

UNIVERSITÉ DE PARIS

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

Année 1907-1908.

N° 4.

RECHERCHE BIOCHIMIQUE DES GLUCOSIDES

DANS LE PLANTAIN (AUCUBINE)

ET

DANS LA VERVEINE (VERBÉNALINE)

Étude d'un Glucoside nouveau : LA VERBÉNALINE

THÈSE

Pour l'obtention du diplôme de Docteur de l'Université de Paris

(PHARMACIE)

Présentée et soutenue le 18 février 1908

PAR

Léon BOURDIER

PHARMACIEN DE 1^{re} CLASSE

LAURÉAT DE LA SOCIÉTÉ DE PHARMACIE DE PARIS

JURY { MM. BOURQUELOT, Président.
BERTHELOT, Professeur.
GUERBET, Agrégé.

PARIS
IMPRIMERIE LEVÉ
RUE CASSETTE, 17

1908

UNIVERSITÉ DE PARIS

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

Année 1907-1908.

N° 4.

RECHERCHE BIOCHIMIQUE

DES

GLUCOSIDES

DANS LE PLANTAIN (AUCUBINE)

ET

DANS LA VERVEINE (VERBÉNALINE)

Étude d'un Glucoside nouveau : LA VERBÉNALINE

THÈSE

Pour l'obtention du diplôme de Docteur de l'Université de Paris

(PHARMACIE)

Présentée et soutenue le 18 février 1908

PAR

Léon BOURDIER

PHARMACIEN DE 1^{re} CLASSE

LAURÉAT DE LA SOCIÉTÉ DE PHARMACIE DE PARIS

JURY { MM. BOURQUELOT, Président.
BERTHELOT, Professeur.
GUERBET, Agrégé.

PARIS

IMPRIMERIE LEVÉ

RUE CASSETTE, 17

1908



PERSONNEL DE L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

ADMINISTRATION

MM. GUIGNARD, Directeur, Membre de l'Institut, O. ,  I.
BOUCHARDAT, Assesseur, ,  I.
E. MUSSON, Secrétaire, ,  I.

PROFESSEURS

MM. BOUCHARDAT,  ,  I.....	Hydrologie et minéralogie.
GUIGNARD, Membre de l'Institut, O.  ,  I.....	Botanique générale.
VILLIERS-MORIAMÉ,  I...	Chimie analytique.
BOURQUELOT,  ,  I.....	Pharmacie galénique.
GAUTIER,  ,  I.....	Chimie minérale.
RADAIS,  I.....	Cryptogamie.
BÉHAL,  ,  I.....	Toxicologie.
PERROT,  I.....	Matière médicale.
COUTIÈRE,  I.....	Zoologie.
BERTHELOT,  I.....	Physique.
GRIMBERT,  I.....	Chimie biologique.
MOUREU,  ,  I.....	Pharmacie chimique.
N.....	Chimie organique.

Professeurs honoraires : MM. MARCHAND,  I.; RICHE, O. ,  I.;
JUNGFLEISCH, ,  I.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. LEBEAU,  I.		MM. GUÉRIN,  I.
GUERBET,  I.		GUÉGUEN,  I.
DELÉPINE,  I.		LUTZ,  I.
TASSILLY,  I.		

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. DEFACQZ,  I.....	Chimie générale.
COUSIN,  A.....	Chimie analytique.
PELTRISOT,  A.....	Micrographie.
MOURLOT,  A.....	Physique.
BARTHELAT,  I.....	Microbiologie.

Chef du Laboratoire des examens pratiques : M. VALEUR,  A.

Bibliothécaire : M. DORVEAUX,  I.

A Monsieur le Professeur EM. BOURQUELOT,
Pharmacien en Chef de l'hôpital Laënnec,
Membre de l'Académie de Médecine,
Chevalier de la Légion d'honneur.

Hommage de respect et de reconnaissance.

A MA FAMILLE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INTRODUCTION

Les glucosides sont des principes immédiats susceptibles de se dédoubler, sous l'influence des agents d'hydratation, d'une part, en une ou plusieurs molécules d'un ou de plusieurs sucres de nature variable suivant le glucoside considéré et, d'autre part, en substances possédant des fonctions chimiques variées : alcools, phénols, aldéhydes, acides, etc.

Cette grande diversité de composition des glucosides entraîne de notables différences dans leurs propriétés; et on ne possède pas encore, à l'heure actuelle, comme pour les alcaloïdes, de réactifs généraux permettant de caractériser leur présence dans les plantes, ni de méthodes générales d'extraction.

La plupart des glucosides actuellement connus ont été découverts fortuitement au cours de recherches tentées par les expérimentateurs pour isoler d'autres principes. Or, certains glucosides sont hydrolysés avec la plus grande facilité, de sorte qu'on est exposé, au cours des recherches sur la composition générale d'un végétal, à les décomposer et à conclure à leur absence. Il est donc avantageux de savoir, avant toute tentative d'extraction, si la plante renferme ou non un glucoside.

En 1901, M. le professeur BOURQUELOT (1) a décrit une méthode permettant de déceler, dans les végétaux, tout glucoside *hydrolysable par l'émulsine*.

Par l'application de cette méthode, l'expérimentateur est prévenu de l'existence d'un glucoside dans la plante

(1) EM. BOURQUELOT, Recherche, dans les végétaux, du sucre de canne à l'aide de l'invertine, et des glucosides à l'aide de l'émulsine. (C. R., CXXXIII, 690, 1901.)

dont il a entrepris l'analyse; sachant, d'autre part, que le ferment susceptible de dédoubler le glucoside existe souvent dans le même tissu que ce dernier, quoique dans des cellules différentes, il peut prendre les précautions nécessaires pour éviter la production de la réaction fermentaire.

Ce procédé biochimique, comme en témoignent les recherches publiées dans ces dernières années par les expérimentateurs qui l'ont utilisé, est susceptible de conduire à des résultats nombreux et intéressants. Ce mémoire a précisément pour objet l'exposé des recherches que j'ai entreprises, pour ma part, en m'aidant de ce procédé biochimique et des résultats que j'ai obtenus.

Je tiens à exprimer à M. le Professeur BOURQUELOT ma respectueuse et sincère reconnaissance pour la bienveillance qu'il m'a toujours montrée, pour l'intérêt qu'il a toujours porté à mes recherches, pour les conseils et les encouragements qu'il n'a cessé de me prodiguer.

J'adresse également mes plus vifs remerciements à M. HÉRISSEY, préparateur du cours de Pharmacie galénique, qui a bien voulu me faire profiter de l'expérience acquise au cours de ses nombreux travaux et dont les conseils constants m'ont beaucoup aidé à mener à bien cette étude.

CHAPITRE PREMIER

LA MÉTHODE BIOCHIMIQUE; SON PRINCIPE; LES INDICATIONS QU'ELLE FOURNIT; LES RÉSULTATS QU'ELLE A PERMIS D'OBTENIR JUSQU'A CE JOUR.

Avant d'exposer le principe de la méthode, il convient de définir exactement sous quelle forme ont été utilisés les ferments, invertine et émulsine, dont elle met à profit les propriétés.

Le ferment désigné ici sous le nom d'invertine est obtenu en tuant par l'alcool la levure de bière haute, fraîche, suivant le procédé indiqué par M. BOURQUELOT (1); quant à l'émulsine elle est préparée avec des amandes douces par le procédé indiqué par H. HÉRISSEY (2).

La plante à étudier doit être traitée fraîche, et le plus rapidement possible après la récolte, la dessiccation entraînant souvent la destruction partielle des sucres et des glucosides.

On divise grossièrement le végétal à examiner et on projette immédiatement les fragments dans un ballon contenant de l'alcool à 90° bouillant qu'on a additionné préalablement d'une petite quantité de carbonate de calcium précipité.

L'emploi de l'alcool bouillant a pour but de tuer les ferments hydrolysants susceptibles d'agir sur les sucres et glucosides; l'addition de carbonate de calcium est néces-

(1) Recherche, dans les végétaux, du sucre de canne à l'aide de l'invertine, et des glucosides à l'aide de l'émulsine (*Journ. de Pharm. et de Chim.* (6), XIV, p. 481, 1901).

(2) Recherches sur l'émulsine. *Thèse doct. Univ. (Pharmacie)*. Paris, 1899.

saire pour saturer les acides végétaux qui pourraient également amener le dédoublement de ces principes.

On relie le ballon à un réfrigérant à reflux et on continue l'ébullition pendant 20 à 30 minutes. Après refroidissement, on broie la plante et on lui fait subir un deuxième traitement à l'alcool bouillant de façon à l'épuiser complètement. On filtre avec expression et on distille le liquide alcoolique dans le vide partiel; on reprend le résidu par l'eau thymolée et on filtre.

On défèque une partie du liquide au sous-acétate de plomb liquide; on en fait l'examen polarimétrique et on y dose le sucre réducteur.

Au reste du liquide on ajoute de l'invertine dans la proportion de 1gr. du produit décrit ci-dessus pour 100^{cm3} de liquide et on le place à l'étuve à 30-32°. On fait tous les jours l'examen polarimétrique du liquide et on y dose le sucre réducteur, après défécation, comme dans le premier cas. Quand on a constaté les mêmes chiffres deux jours de suite, l'action de l'invertine est terminée. On compare alors les résultats trouvés dans les deux cas. La plante contient-elle du saccharose? on constate alors un recul vers la gauche de la déviation polarimétrique et une augmentation corrélative de la proportion du sucre réducteur; de plus, les changements optiques observés coïncident avec ceux qu'indique le calcul en considérant le sucre réducteur formé comme du sucre interverti. On porte alors le liquide au bain-marie bouillant, en vase clos, pendant 10 minutes, pour tuer l'invertine. Après refroidissement, on ajoute de l'émulsine dans la proportion de 0gr,25 pour 100^{cm3} de liquide et on place le flacon à l'étuve à 30°.

Les jours suivants, on renouvelle, après défécation préalable, l'examen du liquide au polarimètre et le dosage du sucre réducteur à la liqueur cupro-potassique.

Constate-t-on un retour à droite de la déviation polarimétrique et une augmentation de sucre réducteur, on peut conclure à la présence d'un glucoside.

La quantité de sucre réducteur formé fournit une indi-

cation approximative sur la proportion de glucoside contenu dans un poids donné de la plante examinée.

La méthode indique donc, d'abord, si la plante renferme un glucoside dédoublable par l'émulsine, et, de plus, si ce principe existe en proportion suffisante pour que l'extraction puisse être tentée avec quelque chance de succès.

L'application de la méthode aux divers organes d'une même plante indique si tous ces organes renferment le glucoside et permet de juger quel est l'organe le plus riche, et, par conséquent, le plus favorable aux tentatives d'extraction.

La méthode permet encore, dans certains cas, d'affirmer, avant toute extraction, si on se trouve en présence d'un glucoside connu ou d'un glucoside nouveau. En effet, la quantité de sucre réducteur formé pour un retour de 1° constitue en quelque sorte une constante caractéristique de chaque glucoside (1).

Il suffit donc de calculer ce rapport et de le comparer à ceux qui ont été trouvés pour les glucosides actuellement connus; c'est ainsi que J. VINTILESCO (2) a pu constater, avant tout isolement, la présence de la *syringine* seule dans diverses espèces de *Ligustrum* et de *Syringa*. De même H. HÉRISSEY (3) a pu affirmer que les fruits mûrs de l'*Eryobotrya japonica* ne renfermaient absolument que de l'*amygdaline*.

Au cours de l'extraction, l'application du procédé biochimique peut encore donner de précieuses indications.

On sait, en effet, que le glucoside qu'on se propose d'isoler est soluble dans l'alcool et dans l'eau puisque ces deux dissolvants ont été utilisés dans la méthode de recherche, mais on n'a pas d'indications sur sa solubilité dans les autres liquides.

Après avoir fait un extrait hydroalcoolique, on tente

(1) Em. BOURQUELOT, Sur quelques données numériques facilitant la recherche des glucosides hydrolysables par l'émulsine (*C. R. Soc. de Biologie*, LX, 510, 1906, et *Journ. de Pharm. et de Chim.* (6), XXIII, 369, 1906.)

(2) Recherches sur les glucosides de quelques plantes de la famille des Oléacées. *Thèse doct. Univ. (Pharmacie)*. Paris, 1906.

(3) Sur la nature du glucoside cyanhydrique contenu dans les semences de l'*Eryobotrya japonica* (*Journ. de Pharm. et de Chim.* (6), XXIV, 350, 1906).

d'en séparer le glucoside par épuisement au moyen de l'éther acétique, par exemple. La méthode à l'émulsine appliquée, d'une part, au résidu extractif, de l'autre, à la solution éthérée préalablement évaporée et reprise par l'eau, indiquera si le glucoside est resté dans l'extract ou s'il est passé dans l'éther acétique, et, dans ce dernier cas, s'il y est passé complètement ou en partie. On peut dès lors conclure si l'éther acétique convient à l'extraction et déterminer les quantités de dissolvant qu'il faudra mettre en œuvre pour obtenir un épuisement complet.

Si l'éther acétique ne convient pas, on peut essayer le même dissolvant additionné d'alcool, comme je l'ai fait pour extraire le glucoside des *Plantago*, ou employer d'autres dissolvants neutres.

Dans certains cas, on cherche à engager le glucoside dans des combinaisons insolubles obtenues à l'aide de l'acétate neutre de plomb, de l'acétate basique, de l'acétate ammoniacal, du tannin ou de l'acétate de cuivre, comme l'a conseillé dernièrement G. MEILLÈRE (1). Dans ces différents cas, en appliquant au liquide déféqué et au précipité, convenablement décomposé, la méthode à l'émulsine, on saura si le glucoside a été précipité ou s'il est resté en solution.

En résumé, l'application raisonnée et méthodique du procédé biochimique permet de savoir toujours où se trouve le glucoside cherché. On comprend facilement que, dans ces conditions, la recherche d'une méthode d'extraction convenable se trouve considérablement facilitée.

Par l'application systématique du procédé biochimique, M. le Professeur BOURQUELOT et ses élèves ont obtenu des résultats qui sont déjà assez importants pour démontrer la fécondité de cette méthode.

Successivement, l'*aucubine* (2), la *sambunigrine* (3), la

(1) Isolement des hydrates de carbone et des glucosides par précipitation au moyen des sels métalliques (*Journ. de Pharm. et de Chim.* (6) XXVI, 300, 1907).

(2) Em. BOURQUELOT et H. HÉRISSEY, Sur un glucoside nouveau, l'*aucubine*, retiré des graines d'*Aucuba japonica* L. (*C. R. Soc. de Biologie*, LIX, p. 695, 1902, et *Ann. Chim. et Phys.* (8), IV, p. 89, 1905).

(3) Em. BOURQUELOT et Em. DANJOU, Sur la présence d'un glucoside cyanhydrique dans le sureau et sur quelques-uns des principes de cette plante (*Journ.*

jasmiflorine (1), la *prulaurasine* (2), la *taxicatine* (3), la *bakankosine* (4), glucosides nouveaux ont été isolés grâce aux indications fournies par l'application du procédé biochimique.

De même, la *syringine* (5), glucoside déjà connu, a été retrouvée chez diverses espèces de la famille des Oléacées dans des plantes ou des organes où on ne soupçonnait pas sa présence.

Dans le présent mémoire sont exposés les résultats de mes recherches par la méthode biochimique, recherches qui, entre autres résultats, m'ont permis :

1° D'isoler de divers *Plantago* un glucoside que j'ai reconnu identique à l'*aucubine*, retirée des graines de l'*Aucuba japonica* L. par MM. BOURQUELOT et HÉRISSEY.

2° D'extraire du *Verbena officinalis* L. un glucoside nouveau, la *verbénaline*.

de Pharm. et de Chim. (6), XXII, pp. 154 et 210, 1905), et Em. DANJOU, Application des procédés biochimiques à la recherche et au dosage du sucre de canne et des glucosides dans les plantes de la famille des Caprifoliacées. Etude de la *sambunigrine*. Thèse doct. Univ. (Pharmacie), Paris, 1906.

(1) J. VINTILESCO, Recherches sur les glucosides de quelques plantes de la famille des Oléacées. Thèse doct. Univ. (Pharmacie). Paris, 1906.

(2) H. HÉRISSEY, Sur la *prulaurasine*, glucoside cristallisé retiré des feuilles de Laurier-cerise (Jour de Pharm. et de Chim. (6), XXIII, p. 5, 1906).

(3) Ch. LEFEBVRE, La *taxicatine*, glucoside nouveau retiré du *Taxus baccata* L. (C. R. Soc. de Biologie, LX, p. 513, 1906), et Application des procédés biochimiques à la recherche et au dosage des sucres et des glucosides dans les plantes de la tribu des Taxinées. Etude de la *taxicatine*. Thèse doct. Univ. (Pharmacie). Paris, 1907.

(4) Em. BOURQUELOT et H. HÉRISSEY, Sur un nouveau glucoside hydrolysable par l'émulsine, la *bakankosine*, retiré des graines d'un *strychnos* de Madagascar. (Journ. de Pharm. et de Chim. (6), XXV, p. 417, 1907).

(5) J. VINTILESCO, loco citato.

CHAPITRE II

APPLICATION DES PROCÉDÉS BIOCHIMIQUES AUX DIVERS ORGANES DES DIFFÉRENTES ESPÈCES DU GENRE « PLANTAGO. » EXTRAC- TION D'UN GLUCOSIDE. SON IDENTIFICA- TION AVEC L'AUCUBINE.

I. Historique. Travaux antérieurs

Le Plantain, qui n'est plus guère employé aujourd'hui qu'en médecine populaire, fut autrefois très en honneur.

Il était inscrit dans la plupart des Pharmacopées, et les auteurs anciens lui attribuaient volontiers les vertus les plus diverses.

THÉMISON (1) passe pour en avoir, le premier, introduit l'usage en médecine. DIOSCORIDE (1) ne tarit pas en éloges sur ses vertus. CELSE (1) et PLIN (1) en ont recommandé l'usage aux phtisiques.

D'après GALIEN (1), il guérit les hémorragies et les dysenteries. BOYLE (1) l'a signalé comme excellent contre l'hémoptysie. LÉMERY (2) en décrit trois espèces : *Plantago major*, *Plantago media* et *Plantago lanceolata*. « Les plantains ont, dit-il, un goût assez insipide, mais qui tire pourtant un peu sur l'acide astringent. Ils sont détersifs, vulnéraires, astringents, on s'en sert pour les cours de ventre, les hémorragies, les maladies des yeux. *Plantago* vient de *planta* : plante, comme qui dirait plante par excellence. Quelques-uns veulent que *Plantago* vienne de

(1) Cités d'après CHAUMETON, CHAMBERET et POIRET, *Flore médicale*, V, 205 Paris, 1818.

(2) *Traité universel des drogues simples*, 671. Paris, 1714.

ce que les feuilles de cette plante ont la figure de la plante du pied, ou parce qu'on foule cette plante aux pieds par tous les chemins. » Plus loin, le même auteur (1) décrit le *Plantago Psyllium* ou herbe aux puces dont les semences mucilagineuses et laxatives sont employées en médecine sous forme de poudre ou d'infusion pour arrêter le crachement de sang, la dysenterie, la gonorrhée. « *Psyllium* vient de ψυλλα, *pulex* : puce, parce que la semence de cette plante a une figure et une couleur approchant en quelque manière de celle d'une puce. » Suivant DE CANDOLLE (2), les semences du *Plantago arenaria*, à cause de la grande quantité de mucilage qu'elles contiennent, seraient très employées dans les arts.

On a encore étendu l'efficacité du Plantain aux fièvres intermittentes et pestilentiellles. Sa décoction a été préconisée comme topique pour la guérison des ulcères et des fistules. BORELLI (2) l'a même vanté contre le cancer.

On a employé en médecine diverses espèces de *Plantago* : *P. major* L., *P. media* L., *P. lanceolata* L., *P. Psyllium* L., *P. Cynops* L. et *P. arenaria* Waldest. et Kit.

Les différentes espèces de *Plantago* ont été analysées par divers auteurs.

KOLLER (3) a retiré des feuilles de *P. major*, *media* et *lanceolata* les principes suivants : chlorophylle, cire, résine, albumine, pectine, acide citrique et acide oxalique.

HOLDEFLEISS (4), dans deux analyses des graines de *P. lanceolata*, a dosé l'eau, l'azote, les graisses et les cendres.

Plus tard, ROSENBAUM (5) a traité les feuilles de *P. major*, successivement par la benzine de pétrole qui enlève un extrait représentant 4 pour 100 du poids de la plante et constitué par de la cire et de la chlorophylle, puis par l'éther qui dissout 4,4 pour 100 de résine et de chlorophylle, enfin

(1) *Loco citato*, p. 693.

(2) Cités d'après CHAUMETON, CHAMBERET et POIRET, *loco citato*.

(3) Chemische Untersuchung der Blättern des Wegerich (*Neueres Jahrbuch für Pharmacie*, xxx, 139, 1868).

(4) *Jahresbericht Agricultur Chemie*, 409, 1880

(5) *Am. Journ. of Pharm.*, 418, 1886.

par l'alcool qui dissout 10 pour 100. Ce dernier extrait est soluble en partie dans l'eau; le résidu est soluble dans l'ammoniaque. La partie soluble dans l'eau contient, d'après l'auteur, une quantité considérable de sucre (1). Il a enfin isolé une quantité notable d'oxalate de chaux et déclare n'avoir trouvé ni tannin, ni saponine, ni alcaloïde.

Enfin JAVILLIER (2) a décelé dans les feuilles du *P. lanceolata* l'existence d'une présure.

En somme, on n'a rien signalé jusqu'ici, dans le Plantain, qui n'existe dans les autres plantes; rien, par conséquent, qui puisse expliquer les vertus qu'on lui a attribuées autrefois, à tort ou à raison.

II. Résultats fournis par l'application des procédés biochimiques aux différentes espèces du genre *Plantago*.

Le premier de mes essais a été effectué sur les feuilles fraîches du *Plantago major* L. Il m'a démontré l'existence dans ces feuilles d'un glucoside dédoublable par l'émulsine. En effet, j'ai constaté, sous l'influence de l'émulsine, un retour à droite de la déviation polarimétrique accompagné d'une augmentation de la proportion de sucre réducteur. En même temps, j'ai observé que le liquide, préalablement coloré en rouge brun, avait pris, quelques heures après l'addition d'émulsine, une teinte noirâtre qui alla en s'accroissant, et, au bout de trois jours, l'action de l'émulsine étant terminée, le liquide était devenu complètement noir. Cette coloration des liquides sous l'influence de l'émulsine avait été signalée par MM. BOURQUELOT et HÉRISSEY à propos de leurs recherches sur l'*Aucuba japonica* L. Le liquide du Plantain, comme celui de l'*Aucuba*, reste coloré après défécation et il est nécessaire de diluer pour faire l'examen polarimétrique; les

(1) Cette affirmation est en contradiction avec les résultats que j'ai obtenus. Je n'ai trouvé dans le *P. major* L., que des quantités très faibles de sucres, et, de toutes les parties de la plante examinées (feuilles, racines et inflorescences), les feuilles sont celles qui en contiennent la plus faible proportion.

(2) *C. R. Ac. Sciences*, CXXXIV, 1373, 1902.

résultats ne sont donc qu'approchés à cause de cette difficulté qui se reproduira dans toutes les espèces examinées.

Ce phénomène de coloration des liquides m'a fait songer que le glucoside pouvait être identique à l'*aucubine*, mais la difficulté éprouvée de ce fait pour l'examen polarimétrique ne m'a pas permis de calculer d'une façon exacte la quantité de sucre réducteur formé pour un retour de 1°, rapport qui, comme je l'ai indiqué précédemment, est une constante caractéristique de chaque glucoside. Il fallait donc procéder à l'extraction pour savoir si on était en présence de l'*aucubine* ou d'un glucoside nouveau.

Avant d'entreprendre cet isolement, j'ai appliqué la méthode biochimique aux divers organes des différents *Plantago* pour savoir s'ils renfermaient tous le glucoside et quel était le plus riche, et, par conséquent, le plus favorable aux tentatives d'extraction.

Pour qu'on puisse établir facilement une comparaison entre les résultats obtenus dans chacun de ces essais, j'ai traité chaque fois 200 gr. d'organe frais suivant la méthode décrite dans le chapitre précédent et j'ai repris l'extrait par une quantité d'eau thymolée suffisante pour obtenir dans tous les cas un volume de 200^{cm}3. Dans tous les cas, j'ai déféqué les liquides par addition d'un dixième de sous-acétate de plomb liquide pur ou convenablement dilué, selon le besoin, et les chiffres ci-dessous se rapportent aux liquides déféqués. Enfin, tous les examens polarimétriques ont été faits à l'aide d'un tube de 2 décimètres.

Voici les résultats obtenus dans ces différents essais :

I. *Plantago major* L. (*Feuilles*) récoltées le 18 juin 1907 dans le parc de Saint-Cloud et traitées le même jour.

A. Liquide témoin :

Déviatiou.....	— 44'
Sucre réducteur pour 100 ^{cm} 3.....	0gr,128

B. Après action de l'invertine (3 jours) :

Déviatiou.....	— 52'
Sucre réducteur pour 100 ^{cm} 3.....	0gr,200

Donc, formation de 0 gr., 072 de sucre interverti (recul

observé : 8', recul calculé : 7') provenant de 0 gr., 068 de saccharose, soit 0 gr., 074 pour 100 gr. de feuilles fraîches.

C. Après action de l'émulsine (5 jours):

Déviatiou	+ 2'
Sucre réducteur pour 100 ^{cm} 3	0gr,555

Ils'est donc formé 0 gr., 355 de sucre réducteur correspondant à un retour à droite de 54', soit 0 gr., 390 de sucre réducteur correspondant à un retour à droite de 59' pour 100 gr. de feuilles fraîches.

II. *Plantago major* L. (*Racines*) récoltées le 27 juin 1907 dans le parc de Saint-Cloud et traitées le même jour.

A. Liquide témoin :

Déviatiou	— 30'
Sucre réducteur pour 100 ^{cm} 3	0gr,312

B. Après action de l'invertine (4 jours):

Déviatiou	— 1° 10'
Sucre réducteur pour 100 ^{cm} 3	0gr,769

Donc, formation de 0 gr., 457 de sucre interverti (recul observé: 40', recul calculé: 44') provenant de 0 gr., 434 de saccharose, soit 0 gr., 477 pour 100 gr. de racines fraîches.

C. Après action de l'émulsine (4 jours):

Déviatiou	+ 20'
Sucre réducteur pour 100 ^{cm} 3	1gr,388

Il s'est donc formé 0 gr., 619 de sucre réducteur correspondant à un retour à droite de 1° 30', soit 0 gr., 681 de sucre réducteur correspondant à un retour à droite de 1° 39' pour 100 gr. de racine fraîches.

III. *Plantago major* L. (*Inflorescences incomplètement fructifiées*) récoltées le 3 août 1907 dans une cour de l'Ecole de Pharmacie et traitées immédiatement après la récolte.

A. Liquide témoin :

Déviatiou	— 24'
Sucre réducteur pour 100 ^{cm} 3	0gr,172

B. Après action de l'invertine (3 jours):

Déviatiou.....	— 52'
Sucre réducteur pour 100 ^{cm} 3.....	0 ^{gr} ,476

Donc, formation de 0 gr., 304 de sucre interverti (recul observé : 28', recul calculé : 29') provenant de 0 gr., 289 de saccharose, soit 0 gr., 318 pour 100 gr. d'inflorescences fraîches.

C. Après action de l'émulsine (4 jours) :

Déviatiou.....	+ 12'
Sucre réducteur pour 100 ^{cm} 3.....	0 ^{gr} ,746

Il s'est donc formé 0 gr., 270 de sucre réducteur correspondant à un retour à droite de 1° 4', soit 0 gr., 297 de sucre réducteur correspondant à un retour à droite de 1° 10' pour 100 gr. d'inflorescences fraîches.

IV. *Plantago media* L. (Feuilles) récoltées le 4 juillet 1907 dans le parc de Saint-Cloud et traitées le même jour.

A. Liquide témoin :

Déviatiou.....	— 1° 6'
Sucre réducteur pour 100 ^{cm} 3.....	0 ^{gr} ,256

B. Après action de l'invertine (2 jours) :

Déviatiou.....	— 1° 10'
Sucre réducteur pour 100 ^{cm} 3.....	0 ^{gr} ,303

Donc, formation de 0 gr., 047 de sucre interverti (recul observé : 4', recul calculé : 4') provenant de 0 gr., 0466 de saccharose, soit 0 gr., 051 pour 100 gr. de feuilles fraîches.

C. Après action de l'émulsine (4 jours) :

Déviatiou.....	+ 10'
Sucre réducteur pour 100 ^{cm} 3.....	0 ^{gr} ,714

Il s'est donc formé 0 gr., 411 de sucre réducteur correspondant à un retour à droite de 1° 20, soit 0 gr., 452 de sucre réducteur correspondant à un retour à droite de 1° 28' pour 100 gr. de feuilles fraîches.

V. *Plantago media* L. (Racines) récoltées le 15 juillet 1907 dans les Ardennes et traitées le lendemain.

A. Liquide témoin :

Déviatiou.....	— 2° 2'
Sucre réducteur pour 100 ^{cm} 3.....	0 ^{gr} ,135

B. Après action de l'invertine (3 jours) :

Déviatiôn.....	— 2° 12'
Sucre réducteur pour 100 ^{cm} 3.....	0 ^{gr} ,370

Donc, formation de 0 gr., 235 de sucre interverti (recul observé : 10', recul calculé : 28') provenant de 0 gr., 223 de saccharose, soit 0 gr., 245 pour 100 gr. de racines fraîches.

C. Après action de l'émulsine (5 jours) :

Déviatiôn.....	+ 10'
Sucre réducteur pour 100 ^{cm} 3.....	1 ^{gr} ,428

Il s'est donc formé 1 gr., 058 de sucre réducteur correspondant à un retour à droite de 2° 22', soit 1 gr., 164 de sucre réducteur correspondant à un retour à droite de 2° 36' pour 100 gr. de racines fraîches.

VI. *Plantago media* L. (*Inflorescences incomplètement fructifiées*) récoltées le 15 juillet 1907 dans les Ardennes et traitées le lendemain.

A. Liquide témoin :

Déviatiôn.....	— 2° 40'
Sucre réducteur pour 100 ^{cm} 3.....	0 ^{gr} ,141

B. Après action de l'invertine (3 jours) :

Déviatiôn.....	— 2° 50'
Sucre réducteur pour 100 ^{cm} 3.....	0 ^{gr} ,370

Donc, formation de 0 gr., 229 de sucre interverti (recul observé : 10', recul calculé : 22') provenant de 0 gr., 217 de saccharose, soit 0 gr., 238 pour 100 gr. d'inflorescences fraîches.

C. Après action de l'émulsine (5 jours) :

Déviatiôn.....	— 50'
Sucre réducteur pour 100 ^{cm} 3.....	1 ^{gr} ,146

Il s'est donc formé 0 gr., 776 de sucre réducteur correspondant à un retour à droite de 2°, soit 0 gr., 853 de sucre réducteur correspondant à un retour à droite de 2° 12' pour 100 gr. d'inflorescences fraîches.

VII. *Plantago lanceolata* L. (*Feuilles*) récoltées le 15 juillet 1907 dans les Ardennes et traitées le lendemain.

A. Liquide témoin :

Déviatiôn.....	— 46'
Sucre réducteur pour 100 ^{cm} 3.....	0gr,476

B. Après action de l'invertine (2 jours) :

Déviatiôn.....	— 50'
Sucre réducteur pour 100 ^{cm} 3.....	0gr,581

Donc, formation de 0 gr., 105 de sucre interverti (recul observé : 4', recul calculé : 10') provenant de 0 gr., 099 de saccharose, soit 0 gr., 109 pour 100 gr. de feuilles fraîches.

C. Après action de l'émulsine (4 jours) :

Déviatiôn.....	+ 40'
Sucre réducteur pour 100 ^{cm} 3.....	0gr,909

Il s'est donc formé 0 gr., 328 de sucre réducteur correspondant à un retour à droite de 1° 30', soit 0 gr., 361 de sucre réducteur correspondant à un retour à droite de 1° 39' pour 100 gr. de feuilles fraîches.

VIII. *Plantago lanceolata* L. (*Racines*) récoltées le 15 juillet 1907 dans les Ardennes et traitées le lendemain.

A. Liquide témoin :

Déviatiôn.....	— 20'
Sucre réducteur pour 100 ^{cm} 3.....	0gr,384

B. Après action de l'invertine (4 jours) :

Déviatiôn.....	— 42'
Sucre réducteur pour 100 ^{cm} 3.....	0gr,675

Donc, formation de 0 gr., 291 de sucre interverti (recul observé : 22', recul calculé : 28') provenant de 0 gr., 276 de saccharose, soit 0 gr., 303 pour 100 gr. de racines fraîches.

C. Après action de l'émulsine (5 jours) :

Déviatiôn.....	+ 1° 40'
Sucre réducteur pour 100 ^{cm} 3.....	1gr,857

Il s'est donc formé 1 gr., 182 de sucre réducteur correspondant à un retour à droite de 2° 22', soit 1 gr., 300 de sucre réducteur correspondant à un retour à droite de 2° 36' pour 100 gr. de racines fraîches.

IX. *Plantago lanceolata* L. (*Graines sèches*).

A. Liquide témoin :

Déviatiôn	— 6'
Sucre réducteur pour 100 ^{cm} ³	0 ^{gr} ,200

B. Après action de l'invertine (4 jours) :

Déviatiôn	— 1° 40'
Sucre réducteur pour 100 ^{cm} ³	1 ^{gr} ,316

Donc, formation de 1 gr., 116 de sucre interverti (recul observé : 1° 34', recul calculé : 1° 50') provenant de 1 gr., 060 de saccharose, soit 1 gr., 160 pour 100 gr. de graines sèches.

C. Après action de l'émulsine (5 jours) :

Déviatiôn	+ 1° 10'
Sucre réducteur pour 100 ^{cm} ³	2 ^{gr} ,272

Il s'est donc formé 0 gr., 956 de sucre réducteur correspondant à un retour à droite de 2° 50', soit 1 gr., 051 de sucre réducteur correspondant à un retour à droite de 3° 7' pour 100 gr. de graines sèches.

X. *Plantago Psyllium* L. (Graines sèches).

A. Liquide témoin :

Déviatiôn	+ 2° 42'
Sucre réducteur pour 100 ^{cm} ³	0 ^{gr} ,131

B. Après action de l'invertine. (4 jours) :

Déviatiôn	+ 2° 2'
Sucre réducteur pour 100 ^{cm} ³	0 ^{gr} ,454

Donc, formation de 0 gr., 323 de sucre interverti (recul observé : 40', recul calculé : 35') provenant de 0 gr., 306 de saccharose, soit 0 gr., 336 pour 100 gr. de graines sèches.

C. Après action de l'émulsine (4 jours) :

Déviatiôn	+ 2° 40'
Sucre réducteur pour 100 ^{cm} ³	1 ^{gr} ,176

Il s'est donc formé 0 gr., 722 de sucre réducteur correspondant à un retour à droite de 38', soit 0 gr., 794 de sucre réducteur correspondant à un retour à droite de 42' pour 100 gr. de graines sèches.

XI. *Plantago Cynops* L. Récolté le 10 août 1907 dans le jardin de l'Ecole de Pharmacie et traité immédiatement après la récolte.

A. Liquide témoin :

Déviatiou.....	— 4° 4'
Sucre réducteur pour 100 ^{cm} ³.....	0gr,444

B. Après action de l'invertine (3 jours) :

Déviatiou.....	— 4° 4'
Sucre réducteur pour 100 ^{cm} ³.....	0gr,500

Donc, formation de 0 gr., 056 de sucre interverti (recul observé : 0, recul calculé : 5') provenant de 0 gr., 053 de saccharose, soit 0 gr., 058 pour 10 gr. de plante fraîche.

C. Après action de l'émulsine (5 jours) :

Déviatiou.....	— 20'
Sucre réducteur pour 100 ^{cm} ³.....	2gr,265

Il s'est donc formé 1 gr., 765 de sucre réducteur correspondant à un retour à droite de 3° 44', soit 1 gr., 861 de sucre réducteur correspondant à un retour à droite de 4° 6' pour 100 gr. de plante fraîche.

XII. *Plantago arenaria*, Waldst. et Kit. Récolté le 10 août 1907 dans le jardin de l'Ecole de Pharmacie et traité immédiatement après la récolte.

A. Liquide témoin :

Déviatiou.....	— 2° 16'
Sucre réducteur pour 100 ^{cm} ³.....	0gr,377

B. Après action de l'invertine (3 jours) :

Déviatiou.....	— 2° 16'
Sucre réducteur pour 100 ^{cm} ³.....	0gr,416

Donc, formation de 0 gr., 039 de sucre interverti (recul observé : 0, recul calculé : 2') provenant de 0 gr., 037 de saccharose, soit 0 gr., 040 pour 100 gr. de plante fraîche.

C. Après action de l'émulsine (4 jours) :

Déviatiou.....	— 10'
Sucre réducteur pour 100 ^{cm} ³.....	0gr,854

Il s'est donc formé 0 gr., 438 de sucre réducteur correspondant à un retour à droite de 2° 6', soit 0 gr., 481 de sucre réducteur correspondant à un retour à droite de 2° 18' pour 100 gr. de plante fraîche.

Dans tous les liquides extractifs, l'émulsine a déterminé

la production de la coloration noire caractéristique; cependant les *Plantago Psyllium* et *Cynops* ont donné une coloration noir bleuâtre et le *Plantago arenaria* une coloration noir verdâtre.

Toutes les différentes espèces, tous les organes examinés contenaient donc le glucoside. Ces résultats étant connus, je résolus de traiter, pour l'extraction, les graines sèches de *Plantago lanceolata* qui sont très riches et qu'on se procure facilement chez les marchands-grainiers.

III. Préparation du glucoside

5 kilogr. de graines sèches de *Plantago lanceolata* sont finement broyées au moulin. Cette opération est longue en raison des petites dimensions des graines, et il ne faut pas moins de cinq à six broyages successifs pour la mener à bien.

Les graines broyées sont projetées dans 15 litres d'alcool à 90° bouillant contenant en suspension quelques grammes de carbonate de calcium précipité. On maintient l'ébullition pendant une demi-heure, de façon à épuiser complètement les graines. L'addition de carbonate de calcium est ici absolument indispensable, de même que dans toute la série des opérations, car le glucoside est extrêmement sensible à l'action des acides qui amènent son dédoublement avec la plus grande facilité.

On filtre ensuite avec expression et on distille la liqueur alcoolique en présence de carbonate de calcium, sous pression réduite, jusqu'à consistance d'extrait mou. On reprend cet extrait par 5 litres d'eau distillée, on agite avec du carbonate de calcium et on filtre.

Cette opération a pour but d'éliminer l'huile fixe.

La liqueur aqueuse est distillée, en présence de carbonate de calcium, sous pression réduite, jusqu'à consistance d'extrait mou. L'extrait hydroalcoolique est épuisé par des traitements répétés à l'éther acétique hydraté renfermant 5 pour 100 d'alcool à 95°. Ces traitements sont faits à l'ébullition dans un ballon muni d'un réfrigérant

à reflux et doivent être continués jusqu'à ce qu'on ait employé 25 litres de dissolvant en vingt-cinq reprises de 1 litre chacune. On filtre le liquide bouillant et, par refroidissement, on obtient le glucoside à l'état cristallisé.

IV. Purification du glucoside

Les cristaux précédents, essorés et séchés, sont dissous à l'ébullition dans 4 parties d'alcool à 85°, puis on agite avec du noir animal et on filtre ; la cristallisation ne tarde pas à se faire. On fait une recristallisation dans les mêmes conditions et on obtient ainsi des cristaux très blancs et purs qu'on essore et qu'on laisse sécher à l'air.

V. Identification du glucoside

Le glucoside cristallise dans l'alcool à 85° sous forme d'aiguilles incolores groupées en rosettes. Il est inodore et possède une saveur d'abord douceâtre, un peu nauséuse, puis légèrement amère ; ces propriétés coïncident avec celles de l'*aucubine*.

Il fond à 180°,4 (corr.), l'*aucubine* fond à 181° (corr.).

Il est soluble dans l'eau, l'alcool ordinaire et l'alcool méthylique.

Il est lévogyre. Son pouvoir rotatoire déterminé sur le produit desséché à l'air a donné $\alpha_D = -165^\circ,62$.

$$(p = 0,3034 ; v = 15^{\text{cm}^3} ; l = 2 ; \alpha = -6^\circ,70.)$$

Dans les mêmes conditions, l'*aucubine* donne :

$$\alpha_D = -164^\circ,9.$$

La perte d'eau par dessiccation à l'étuve à 115-120° a été trouvée égale à 5,51 pour 100. En tenant compte de cette perte d'eau, on trouve, pour le produit anhydre :

$$\alpha_D = -174^\circ,89.$$

Pour l'*aucubine*, on a : $\alpha_D = -174^\circ,4$.

J'ai préparé une solution aqueuse de glucoside à 2 pour 100 et une solution d'*aucubine* au même titre. A 10^{cm}3 de chacune de ces solutions, j'ai ajouté V gouttes d'acide

sulfurique au dixième et j'ai porté les deux tubes au bain marie bouillant en même temps.

Dans les deux tubes il s'est formé, au même moment, un abondant précipité brun et il s'est développé la même odeur aromatique.

Le glucoside extrait des graines de *Plantago lanceolata* L. est donc le même que celui qui a été isolé de l'*Aucuba japonica* L. par MM. BOURQUELOT et HÉRISSEY, et qui a reçu le nom d'*aucubine*.

VI. Extraction du glucoside de différentes espèces du genre « *Plantago* »

J'ai réussi à isoler le glucoside des racines de *Plantago major* L. et de *Plantago media* L. Toutefois, l'extraction est plus délicate.

500 gr. de racines de l'une ou l'autre de ces espèces sont projetés dans 2 litres d'alcool à 90° bouillant, préalablement additionné de carbonate de calcium; on maintient l'ébullition un quart d'heure, puis, après refroidissement, on broie les racines et on les épuise par une nouvelle ébullition d'une demi-heure. Le liquide filtré est distillé au bain-marie, en présence de carbonate de calcium, sous pression réduite, jusqu'à consistance d'extrait mou. Cet extrait est épuisé par l'éther acétique hydraté renfermant 5 pour 100 d'alcool à 95°. Cet épuisement est fait de la même façon que pour les graines de *Plantago lanceolata*; mais il suffit d'employer 1.500^{cm3} de dissolvant en six reprises de 250^{cm3} chacune, les racines étant moins riches en glucoside. Aucune cristallisation ne s'étant produite, le liquide éthéré est distillé, l'extrait est repris par 500^{cm3} d'eau distillée; on filtre et on distille dans le vide partiel. L'extrait est repris cinq fois par 30^{cm3} d'alcool à 95°, les différentes reprises étant filtrées dans des flacons séparés. Aucun de ces liquides n'ayant cristallisé, on les réunit et on les additionne de leur volume d'éther ordinaire déshydraté par agitation avec du sulfate de soude anhydre, ce qui détermine dans le liquide

la production d'un fort trouble. Par agitation, il se dépose un extrait sur les parois du flacon et le liquide devient clair et à peu près incolore. On le décante et on l'additionne de quatre fois son volume d'éther déshydraté.

Il se forme alors sur les parois du flacon des cristaux qu'on recueille et qu'on purifie par deux recristallisations dans l'alcool à 85°.

Les cristaux ainsi obtenus ont été identifiés avec l'*aucubine* par leur point de fusion, leur pouvoir rotatoire et la production du précipité noir caractéristique dans les liquides d'hydrolyse. N'ayant pas à ma disposition des quantités de *Plantago Cynops* et de *Plantago arenaria* suffisantes pour tenter l'extraction du glucoside, j'ai fait, sur ces deux espèces, l'essai suivant :

15 gr. de chacune sont projetés dans 150^{cm3} d'alcool à 90° bouillant, additionné de carbonate de calcium ; après une demi-heure d'ébullition, les liqueurs sont filtrées et distillées dans le vide partiel. Les extraits obtenus sont repris par de l'eau distillée de façon à obtenir 10^{cm3} de liquide pour chaque plante. On ajoute à chacun de ces liquides XX gouttes d'acide sulfurique au dixième et on porte à l'ébullition pendant dix minutes. Les liqueurs se troublent fortement et, après quelques heures, on constate dans chaque tube l'existence d'un fort dépôt noir.

On peut donc supposer que, très vraisemblablement, ces deux espèces renferment également de l'*aucubine*.

VII. Disparition partielle du glucoside par dessiccation

L'influence de la dessiccation sur la teneur en glucoside a été étudiée sur les feuilles de *Plantago major* L.

D'un même lot récolté le 5 août 1907, on a fait deux parts de 200 gr. chacune. A la première on a appliqué immédiatement la méthode biochimique, et la deuxième a été préalablement desséchée à l'étuve à 32-33°. Au bout de cinq jours, on a recueilli 41 gr. de feuilles sèches qu'on a traitées comme les feuilles fraîches, c'est-à-dire qu'on a

fait un volume de 200^{cm3} dans les deux cas, de façon à pouvoir comparer les résultats obtenus.

I. *Feuilles fraîches.*

A. Liquide témoin :

Déviatiou.....	— 52'
Sucre réducteur pour 100 ^{cm3}	0gr,196

B. Après action de l'invertine (3 jours) :

Déviatiou.....	— 1° 4'
Sucre réducteur pour 100 ^{cm3}	0gr,400

Donc, formation de 0 gr., 204 de sucre interverti (recul observé : 12', recul calculé : 19') provenant de 0 gr., 194 de saccharose, soit 0 gr., 213 pour 100 gr. de feuilles fraîches.

C. Après action de l'émulsine (3 jours) :

Déviatiou.....	— 20'
Sucre réducteur pour 100 ^{cm3}	0gr,714

Il s'est donc formé 0 gr., 314 de sucre réducteur correspondant à un retour à droite de 44', soit 0 gr., 345 de sucre réducteur correspondant à un retour à droite de 48' pour 100 gr. de feuilles fraîches.

II. *Feuilles sèches.*

A. Liquide témoin :

Déviatiou.....	— 22'
Sucre réducteur pour 100 ^{cm3}	0gr,120

B. Après action de l'invertine (3 jours) :

Déviatiou.....	— 38'
Sucre réducteur pour 100 ^{cm3}	0gr,312

Donc, formation de 0 gr., 192 de sucre interverti (recul observé : 16', recul calculé : 18') provenant de 0 gr., 182 de saccharose, soit 0 gr., 200 pour 100 gr. de feuilles fraîches.

C. Après action de l'émulsine (3 jours) :

Déviatiou.....	— 10'
Sucre réducteur pour 100 ^{cm3}	0gr,476

Il s'est donc formé 0 gr., 164 de sucre réducteur correspondant à un retour à droite de 28', soit 0 gr., 180 de sucre réducteur correspondant à un retour à droite de 30' pour 100 gr. de feuilles fraîches.

Dans le tableau suivant je résume les résultats de ces essais en rapportant les chiffres à 100 gr. de feuilles fraîches :

	Sucre réducteur initial	Saccharose	Glucose produit par l'émulsine
Feuilles fraîches.	0 ^{gr} ,215	0 ^{gr} ,213	0 ^{gr} ,345
Feuilles sèches.	0 ^{gr} ,132	0 ^{gr} ,200	0 ^{gr} ,180

Pendant la dessiccation, le saccharose et le glucoside ont donc été en partie hydrolysés par les ferments de la plante, et, il faut admettre que celle-ci a continué à se nourrir pendant cette dessiccation puisque la quantité de sucre réducteur initial se trouve elle-même abaissée.

VIII. Extraction et identification du sucre

Si, dans les différents essais rapportés plus haut, on considère les résultats fournis par l'action de l'invertine, on constate que les changements optiques observés ne coïncident pas toujours de façon très satisfaisante avec ceux qu'indique le calcul, en faisant l'hypothèse que le sucre dédoublé par l'invertine est du saccharose. Les petites différences observées ont sans doute pour cause la difficulté qu'on éprouve à faire des dosages très exacts de sucre dans les liqueurs extractives et, aussi, les quantités de saccharose, le plus souvent très faibles, contenues dans les plantes examinées. Pour pouvoir conclure de façon certaine, j'ai cru utile de procéder à l'extraction du sucre et j'ai opéré de la façon suivante :

100 gr. d'extrait de graines sèches de *Plantago lanceolata* complètement débarrassé de l'aucubine ont été dissous dans 1.000^{cm3} d'eau distillée. On a ajouté un excès de sous-acétate de plomb liquide (200^{cm3}), puis on a filtré à la trompe et rejeté le précipité. Au liquide déféqué, on a ajouté un excès d'ammoniaque (50^{cm3}), on a recueilli et essoré le précipité qui contenait le sucre. Ce précipité a été ensuite délayé dans 500^{cm3} d'eau distillée et décomposé par une quantité suffisante d'acide sulfurique au dixième (200^{cm3});

on a ajouté un peu de carbonate de calcium pour saturer le léger excès d'acide sulfurique et filtré.

Le liquide obtenu a été trituré avec un excès d'hydrate de baryte (100 gr.) de façon à former une combinaison barytique soluble; après filtration on a ajouté un excès d'alcool à 95° (3.000^{cm3}) pour précipiter complètement le composé barytique. On a recueilli et essoré le précipité, on l'a délayé dans 500^{cm3} d'eau distillée et on l'a décomposé par un courant d'acide carbonique. On a filtré de nouveau et porté à l'ébullition pour décomposer le bicarbonate de baryum formé. Après filtration, on a distillé à sec, sous pression réduite, et traité l'extrait à l'ébullition par 50^{cm3} d'alcool à 95°, puis par 50^{cm3} d'alcool à 90° et enfin par 50^{cm3} d'alcool à 85°.

On a constaté dans la liqueur obtenue avec l'alcool à 95° une formation de cristaux qui ont été recueillis, essorés et séchés à l'air. Après recristallisation dans l'alcool à 95°, ils présentaient les caractères suivants :

Point de fusion : 180° (Bloc Maquenne);

Pouvoir rotatoire : $\alpha_D = +66^\circ,47$.

$$(p = 0,3080; \nu = 15^{cm3}; l = 2; \alpha = +2^\circ,73.)$$

En solution aqueuse, ils ne réduisaient pas la liqueur cupro-potassique. Le sucre isolé des semences de *Plantago lanceolata* L. est donc du sucre de canne.

IX. Recherche de l'invertine et de l'émulsine dans les différents « *Plantago* »

Pour cette recherche, je me suis servi de poudres fermentaires préparées de la façon suivante :

On broie au moulin 50 gr. de plante récemment récoltée et on les met macérer pendant 2 heures dans 500^{cm3} d'alcool à 95°; on essore, on lave avec 100^{cm3} d'alcool à 95° et on sèche à l'étuve à 32-33°. On prépare alors avec de l'eau thymolée les solutions suivantes dont on prend la déviation polarimétrique :

1° Solution de saccharose à 1 %

$$\alpha = + 1^{\circ} 20'$$

2° Solution d'amygdaline à 1 %

$$\alpha = - 42'$$

3° Solution de salicine à 1 %

$$\alpha = - 1^{\circ} 20'$$

Avec chacune des poudres fermentaires on prépare les quatre mélanges suivants :

- | | |
|--|---|
| 1. Eau thymolée..... 50 ^{cm3} | 2. Solution de saccharose 50 ^{cm3} |
| Poudre fermentaire... 1 ^{gr} | Poudre fermentaire ... 1 ^{gr} |
| 3. Solution d'amygdaline 50 ^{cm3} | 4. Solution de salicine ... 50 ^{cm3} |
| Poudre fermentaire .. 1 ^{gr} | Poudre fermentaire ... 1 ^{gr} |

Après un séjour de 48 heures à l'étuve à 32-33°, on examine au polarimètre ces liquides préalablement déféqués par IV à V gouttes de sous-acétate de plomb liquide pour 20^{cm3} de liqueur.

Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau suivant :

POUDRES FERMENTAIRES	LIQUIDE I	LIQUIDE II	LIQUIDE III	LIQUIDE IV
<i>P. major</i> , feuilles.....	$\alpha = 0$	$\alpha = - 16'$	$\alpha = 0$	$\alpha = - 10'$
— racines	$\alpha = 0$	$\alpha = - 4'$	$\alpha = - 8'$	$\alpha = - 20'$
— inflorescences...	$\alpha = 0$	$\alpha = + 10'$	$\alpha = - 10'$	$\alpha = - 18'$
<i>P. media</i> , feuilles.....	$\alpha = 0$	$\alpha = + 2'$	$\alpha = - 20'$	$\alpha = - 30'$
— inflorescences..	$\alpha = 0$	$\alpha = - 24'$	$\alpha = - 16'$	$\alpha = - 34'$
<i>P. lanceolata</i> , feuilles	$\alpha = 0$	$\alpha = - 24'$	$\alpha = - 6'$	$\alpha = - 20'$
— infloresc ...	$\alpha = 0$	$\alpha = - 16'$	$\alpha = - 10'$	$\alpha = - 26'$
— graines sèc.	$\alpha = 0$	$\alpha = - 20'$	$\alpha = - 14'$	$\alpha = - 28'$
<i>P. Psyllium</i> , graines sèches.	$\alpha = 0$	$\alpha = - 18'$	$\alpha = - 12'$	$\alpha = - 32'$
<i>P. arenaria</i> , feuilles.....	$\alpha = 0$	$\alpha = - 18'$	$\alpha = - 20'$	$\alpha = - 38'$
<i>P. Cynops</i> , feuilles	$\alpha = 0$	$\alpha = - 24'$	$\alpha = - 16'$	$\alpha = - 16'$

Toutes les poudres fermentaires, dont les macérations dans l'eau thymolée sont inactives sur la lumière polarisée, ont donc déterminé un changement dans les déviations initiales des solutions de saccharose, d'amygdaline et de salicine. De plus, dans toutes les solutions d'amygdaline, on a constaté l'odeur d'essence d'amandes amères et toutes

les solutions II, III et IV réduisaient la liqueur cupropotassique alors que les solutions I n'étaient pas réductrices. On peut donc conclure que toutes les espèces de *Plantago* essayées renferment de l'invertine et de l'émulsine.

CHAPITRE III

APPLICATION DES PROCÉDÉS BIOCHIMIQUES A LA VERVEINE : « VERBENA OFFICINALIS » L. — EXTRACTION D'UN GLUCOSIDE NOU- VEAU, LA « VERBÉNALINE. » — ÉTUDE DE LA VERBÉNALINE.

I. Historique. Travaux antérieurs

Les anciens ont attribué à la Verveine des propriétés très diverses : son infusion passait pour dissiper les vapeurs et faire disparaître les coliques; son eau distillée pour guérir l'ophtalmie, les ulcères de la bouche, l'hydropisie, la chlorose et pour augmenter le lait des nourrices.

A côté de ces propriétés thérapeutiques, on lui attribuait également des propriétés magiques. Les magiciens la faisaient entrer dans leurs enchantements; les Grecs en formaient des couronnes pour les hérauts d'armes; les prêtres l'employaient pour nettoyer les autels avant les sacrifices; les druides la cueillaient avec des cérémonies particulières, ils faisaient auparavant un sacrifice à la terre et ne l'arrachaient qu'à la pointe du jour.

D'après LÉMERY (1) « la Verveine est incisive, céphalique, vulnéraire, apéritive; son suc nouvellement tiré est purgatif. Pour apaiser la pleurésie, on applique dessus la plante écrasée, elle laisse sur la peau une couleur rouge. »

D'après HALLER, SPIELMANN (2) et autres savants, les

(1) *Traité universel des drogues simples*, 881. Paris, 1714.

(2) Cités d'après CHAUMETON, CHAMBERET et POIRET, *Flore médicale*, VI, 249. Paris, 1818.

anciens avaient donné le nom de Verveine à beaucoup de plantes impossibles à déterminer exactement; il faudrait donc partager entre elles les vertus qu'on accumule sur notre Verveine officinale.

MAISCH (1) décrit plusieurs espèces de Verveine entre autres : le *Verbena bracteosa* Mich., dont l'infusion a été employée avec un succès marqué contre les affections scrofuleuses et dont l'activité serait supérieure à celle de l'iode de potassium; le *V. aubletia* L., plante indigène de l'Amérique du Nord, de la Virginie, de l'Illinois et des Montagnes Rocheuses; les *V. erinoides* Lamark, *teucriifolia* Martius, *multifida* Ruiz, *chamædrifolia* Jussieu, *teucrioides* Hooker, *phlogiflora* Cham., espèces cultivées, introduites du Brésil et d'autres régions de l'Amérique du Sud, et employées dans ces contrées comme diaphorétiques et emménagogues; le *V. officinalis* L., qui pousse en Europe et possède des propriétés stimulantes, toniques et astringentes; le *V. caroliniana* L., employé au Mexique et doué de propriétés similaires, et le *V. ciliata* Benth.

Toutes ces plantes sont douées de propriétés analogues; cependant celles qui poussent sous des climats tempérés ne possèdent pas les propriétés aromatiques des plantes tropicales. L'auteur pense qu'il serait intéressant de rechercher la nature de leurs essences et des principes amers.

L'étude chimique des *Verbena* paraît avoir très peu attiré l'attention. Cependant, ROBERT MAC FARLAND (2) a fait des recherches assez importantes sur les racines de *V. urticæfolia*. Il les a épuisées d'abord par l'éther de pétrole qui enlève une huile essentielle, de la graisse, du caoutchouc et de la résine (en tout 1,46 pour 100).

L'alcool absolu enlève ensuite 2,74 pour 100 d'un extrait possédant l'amertume de la plante. De cet extrait, l'auteur a retiré, par des traitements appropriés, un produit amorphe, amer et nauséux, qui, en solution aqueuse, ne réduit pas la liqueur cupro-potassique, mais dont la solution

(1) Notes on some north american drugs (*Am. Journal of Pharm.*, XLVI, 104, 1874), et On some useful plantes of the natural order of Verbenacæ (*Am. Journal of Pharm.*, LVII, 330, 1885).

(2) *Am. Journ. of Pharm.*, 401, 1892.

devient réductrice après ébullition en présence d'acide chlorhydrique dilué.

L'auteur conclut, d'après cela, à la présence d'un glucoside qu'il n'a pu, d'ailleurs, isoler ni étudier, faute de matière première.

Enfin, F. B. POWER et F. TUTIN (1) ont, tout dernièrement, constaté dans une autre verveine (*Lippia scaberrima* Sonder) la présence d'un principe glucosidique non réducteur qui n'a pas été isolé et dont l'hydrolyse fournit un sucre, vraisemblablement le glucose inactif, et d'autres produits de dédoublement indéterminés.

En somme, jusqu'ici, on n'a isolé des différentes espèces de Verveine aucun principe immédiat permettant d'expliquer les propriétés qui leur ont été attribuées.

Pour ma part, j'ai entrepris la recherche des glucosides dans la Verveine officinale (*Verbena officinalis* L.) et je vais exposer les résultats que j'ai obtenus.

Je crois devoir faire remarquer, auparavant, que les produits dont il est question dans les travaux résumés plus haut, et qui, d'après les auteurs, sont sans pouvoir réducteur, ne peuvent avoir aucun rapport avec la *verbénaline* que j'ai isolée à l'état cristallisé du *V. officinalis* L., ce glucoside étant, en effet, au contraire, doué d'un fort pouvoir réducteur.

II. Résultats fournis par l'application des procédés biochimiques aux différents organes du *Verbena officinalis* L.

En premier lieu, j'ai appliqué la méthode à l'émulsine aux tiges entières de la Verveine. Les résultats que j'ai obtenus m'ont permis de conclure à l'existence dans cette plante d'un glucoside dédoublable par l'émulsine. J'ai constaté, en effet, sous l'influence de ce ferment, un retour à droite de la déviation polarimétrique ; quant à la proportion

(1) Chemische Untersuchung der *Lippia scaberrima* Sonder (Beukess Boss) (*Arch. der Pharm.*, CCXLV, 337-351, 1907). Voir *Journ. de Pharm., et de Chim.* (6), XXVI, p. 414, 1907

de sucre réducteur, elle ne semblait pas augmenter d'une façon appréciable sous l'action de l'enzyme. Mais, si les dosages à la liqueur cupro-potassique donnaient, avant et après l'action de l'émulsine, des résultats sensiblement égaux, je tiens à faire remarquer, dès maintenant, qu'il était très difficile d'affirmer si le pouvoir réducteur restait absolument invariable ou s'il augmentait dans une faible proportion. En effet, le terme de la réaction était extrêmement difficile à saisir, la liqueur virant du bleu au vert, puis insensiblement au brun jaunâtre. D'ailleurs, comme on le verra plus loin, cette difficulté s'est reproduite dans la détermination du pouvoir réducteur du glucoside lui-même. Les solutions de ce corps donnent, en effet, avec la liqueur cupro-potassique, les mêmes colorations masquant la fin de la réaction, et ces colorations m'ont obligé à avoir recours à un procédé de dosage indirect. Cette restriction étant faite, voici les résultats obtenus dans mes différents essais, les liquides ayant été préparés, comme ceux du *Plantago*, de telle façon que 100^{cm}3 représentent 100 gr. d'organe frais. Les chiffres ci-dessous se rapportent aux liquides déféqués par addition d'un dixième de sous-acétate de plomb et examinés au polarimètre avec un tube de 2 décimètres.

I. *Verbena officinalis* L. (*Tiges entières*) récoltées le 8 août 1907 à Villiers-sur-Marne et traitées le lendemain.

A. Liquide témoin.

Déviatiou.....	— 1° 24'
Sucre réducteur pour 100 ^{cm} 3.....	2 ^{gr} ,315

B. Après action de l'invertine (4 jours) :

Déviatiou.....	— 3°
Sucre réducteur pour 100 ^{cm} 3.....	3 ^{gr} ,521

Donc, formation de 1 gr., 206 de sucre interverti (recul observé : 1° 36', recul calculé : 1° 59') provenant de 1 gr., 145 de saccharose, soit 1 gr., 259 pour 100 gr. de plante fraîche.

C. Après action de l'émulsine (3 jours) :

Déviatiou	+ 30'
Sucre réducteur pour 100 ^{cm} 3.....	3 ^{gr} ,521

Il y a donc eu un retour à droite de 3° 30' sans formation de sucre réducteur, soit un retour à droite de 3° 51' sans formation du sucre réducteur pour 100 gr. de plante fraîche.

II. *Verbena officinalis* L. (*Sommités fleuries*) récoltées le 18 août 1907 à Nogent-sur-Marne et traitées le lendemain.

A. Liquide témoin :

Déviatiou.....	— 3° 52'
Sucre réducteur pour 100 ^{cm} 3.....	3 ^{gr} ,521

B. Après action de l'invertine (4 jours) :

Déviatiou.....	— 4° 40'
Sucre réducteur pour 100 ^{cm} 3.....	4 ^{gr} ,032

Donc, formation de 0 gr., 511 de sucre interverti (recul observé : 42', recul calculé : 50') provenant de 0 gr., 485 de saccharose, soit 0 gr., 533 pour 100 gr. de sommités fraîches.

C. Après action de l'émulsine (3 jours) :

Déviatiou.....	— 8'
Sucre réducteur pour 100 ^{cm} 3.....	4 ^{gr} ,065

Il s'est donc formé 0 gr., 033 de sucre réducteur correspondant à un retour à droite de 4° 32', soit 0 gr., 036 de sucre réducteur correspondant à un retour à droite de 4° 59' pour 100 gr. de sommités fraîches.

III. *Verbena officinalis* L. (*Racines*) récoltées le 18 août 1907 à Nogent-sur-Marne et traitées le lendemain.

A. Liquide témoin :

Déviatiou.....	+ 4° 44'
Sucre réducteur pour 100 ^{cm} 3.....	1 ^{gr} ,250

B. Après action de l'invertine (5 jours) :

Déviatiou.....	+ 2° 8'
Sucre réducteur pour 100 ^{cm} 3.....	3 ^{gr} ,164

Donc, formation de 1 gr., 914 de sucre interverti (recul observé : 2° 36', recul calculé : 3° 9') provenant de 1 gr., 818

de saccharose, soit 1 gr., 999 pour 100 gr. de racines fraîches.

C. Après action de l'émulsine (3 jours) :

Déviatiou + 3° 28'

Sucre réducteur pour 100^{cm}3 8^{gr},184

Il s'est donc formé 0 gr., 020 de sucre réducteur correspondant à un retour à droite de 1° 20', soit 0 gr., 022 de sucre réducteur correspondant à un retour à droite de 1° 28' pour 100 gr. de racines fraîches.

IV. *Verbena officinalis* L. (*Graines sèches*) récoltées au moment de leur maturité, au commencement de septembre 1907 dans l'Eure et traitées en novembre.

A. Liquide témoin :

Déviatiou — 28'

Sucre réducteur pour 100^{cm}3 0^{gr},980

B. Après action de l'invertine (3 jours) :

Déviatiou — 1° 24'

Sucre réducteur pour 100^{cm}3 1^{gr},369

Donc, formation de 0 gr., 389 de sucre interverti (recul observé : 56', recul calculé : 38') provenant de 0 gr., 369 de saccharose, soit 0 gr., 406 pour 100 gr. de graines sèches.

C. Après action de l'émulsine (3 jours) :

Déviatiou — 16'

Sucre réducteur pour 100^{cm}3 1^{gr},388

Il s'est donc formé 0 gr., 019 de sucre réducteur correspondant à un retour à droite de 1° 8', soit 0 gr., 021 de sucre réducteur correspondant à un retour à droite de 1° 14' pour 100 gr. de graines sèches.

V. *Verbena officinalis* L. (*Graines sèches*) récoltées à la fin de septembre 1907 dans l'Eure et traitées en novembre.

A. Liquide témoin :

Déviatiou — 36'

Sucre réducteur pour 100^{cm}3 1^{gr}

B. Après action de l'invertine (3 jours) :

Déviatiou — 2° 20'

Sucre réducteur pour 100^{cm}3 2^{gr},272

Donc, formation de 1 gr., 272 de sucre interverti (recul observé : 1° 44', recul calculé : 2° 5') correspondant à 1 gr., 208 de saccharose, soit 1 gr., 328 pour 100 gr. de graines sèches.

C. Après action de l'émulsine (3 jours) :

Déviatiou	— 1°
Sucre réducteur pour 100 ^{cm} 3	2 ^{gr} , 298

Il s'est donc formé 0 gr., 026 de sucre réducteur correspondant à un retour à droite de 1° 20', soit 0 gr., 028 de sucre réducteur correspondant à un retour à droite de 1° 28' pour 100 gr. de graines sèches.

Tous les organes de la Verveine renferment donc le glucoside et on doit remarquer que ce sont les sommités fleuries qui en contiennent la plus forte proportion. Ce fait est à rapprocher des observations que j'ai faites sur les *Plantago major*, *media* et *lanceolata*, à savoir que leurs organes les plus riches en glucosides sont les inflorescences.

Lorsque je constatai ce fait, au mois d'août, je fus donc amené à supposer qu'il se faisait dans les graines, mûres ou non, de Verveine, comme dans celles des Plantains, une sorte de mise en réserve du glucoside. C'est pour vérifier la valeur de cette hypothèse que j'ai fait plus tard, lorsque j'ai eu à ma disposition des graines mûres, les deux essais relatés plus haut sur deux lots de graines récoltées dans la même région à des époques différentes. Les résultats obtenus montrent que les graines de Verveine ne sont pas aussi riches en glucoside qu'on aurait pu le supposer et que l'analogie qui semblait exister à ce point de vue entre le Plantain et la Verveine n'est pas justifiée par l'expérience.

Cette observation montre combien il est difficile d'établir des règles absolues pour la localisation et, par conséquent, le rôle physiologique des glucosides dans les végétaux. Si, d'une façon générale, ces principes semblent s'accumuler de préférence dans les organes de réserve (racines et graines), il faut reconnaître qu'il existe des

exceptions et que certaines plantes ont des habitudes qui leur sont particulières et qui diffèrent de celles qu'on peut observer dans la majorité des cas.

J'ai pensé qu'il serait intéressant de rechercher si le glucoside de la Verveine, hydrolysable par l'émulsine des amandes, l'était également par l'émulsine de l'*Aspergillus niger*. Dans ce but, j'ai fait l'essai suivant en ajoutant à 100^{cm}3 de liquide, après action de l'invertine, un volume égal de liquide d'*Aspergillus*.

VI. *Verbena officinalis* L. (Sommités fleuries) récoltées le 6 septembre dans les Ardennes et traitées le lendemain.

A. Liquide témoin :

Déviatiou.....	— 1° 40'
Sucre réducteur pour 100 ^{cm} 3.....	2 ^{gr} ,083

B. Après action de l'invertine (3 jours) :

Déviatiou.....	— 2° 8'
Sucre réducteur pour 100 ^{cm} 3.....	2 ^{gr} ,232

Donc, formation de 0 gr., 149 de sucre interverti (recul observé : 28', recul calculé : 14') provenant de 0 gr., 141 de saccharose, soit 0 gr., 154 pour 100 gr. de sommités fraîches.

C. Après action de l'émulsine de l'*Aspergillus niger* (4 jours) :

Déviatiou.....	— 10'
Sucre réducteur pour 100 ^{cm} 3.....	1 ^{gr} ,116

En tenant compte de la dilution du liquide, on voit qu'il y a eu pour le liquide primitif un retour à droite de 1° 48' sans formation de sucre réducteur, soit un retour à droite de 1° 58' sans formation de sucre réducteur pour 100 gr. de sommités fraîches.

L'émulsine de l'*Aspergillus niger* agit donc de la même façon que l'émulsine des amandes, mais elle paraît posséder une activité plus faible que cette dernière.

III. Préparation du glucoside

Je me suis adressé aux sommités fleuries fraîches pour

tenter l'extraction du glucoside et je suis parvenu à l'isoler à l'état pur et cristallisé en opérant de la façon suivante :

On projette 5 kilogr. de sommités fleuries de *Verbena officinalis* dans 10 litres d'alcool à 90° bouillant, contenant en suspension quelques grammes de carbonate de calcium précipité. On relie le ballon à un réfrigérant à reflux et on maintient l'ébullition pendant 20 minutes. Après refroidissement, on coupe la plante au coupe-racines et on la broie à la machine, puis on la fait bouillir de nouveau pendant une demi-heure dans 10 litres d'alcool à 90° pour l'épuiser complètement. On distille les liqueurs alcooliques en présence de carbonate de calcium, sous pression réduite, en consistance d'extrait mou et on traite cet extrait par l'éther acétique hydraté bouillant à cinq reprises et en employant chaque fois 500^{cm3} de dissolvant. On distille à sec le liquide éthéré et on reprend par 500^{cm3} d'eau distillée froide. Après filtration, on agite le liquide dans une ampoule à décantation avec de l'éther ordinaire jusqu'à ce que celui-ci ne se colore plus. On sépare le liquide aqueux et on le distille dans le vide partiel, en consistance d'extrait mou. On épuise cet extrait par l'éther acétique anhydre bouillant à trois reprises de 100^{cm3} chacune (1). On filtre les solutions éthérées bouillantes et, par refroidissement, on obtient le glucoside à l'état cristallisé. On recueille les cristaux, on les essore et on les dessèche dans le vide sulfurique. J'ai obtenu, en opérant ainsi, environ 3 à 4 gr. de verbénaline brute par kilogramme.

On purifie ce produit en lui faisant subir deux recristallisations dans cinq parties d'alcool à 95°, en présence de noir animal, et, finalement, une recristallisation dans 90 parties d'éther acétique anhydre. On obtient ainsi un produit tout à fait pur auquel j'ai donné le nom de *Verbénaline*.

(1) Cette quantité d'éther acétique est suffisante pour dissoudre complètement le glucoside qui est, à ce moment de la préparation, accompagné d'impuretés augmentant sa solubilité; elle serait beaucoup trop faible pour dissoudre la même quantité de glucoside pur.

IV. Etude de la Verbénaline

Propriétés physiques. — La verbénaline cristallisée dans l'éther acétique anhydre se présente sous forme d'aiguilles incolores, inodores, douées d'une saveur amère très prononcée. Desséchée dans le vide sulfurique, puis à l'étuve à eau bouillante et enfin à l'étuve à 110-115°, elle ne perd pas sensiblement de poids; elle cristallise donc à l'état anhydre.

Elle cristallise de même à l'état anhydre dans l'éther acétique hydraté, dans l'alcool absolu ou hydraté, dans l'alcool méthylique, l'acétone et même dans l'eau.

La solubilité de la verbénaline a été déterminée dans différents liquides à la température du laboratoire (18°).

100 ^{gr} d'eau distillée	dissolvent	21 ^{gr} ,119	de verbénaline
100 ^{gr} d'alcool absolu	—	1 ^{gr} ,148	—
100 ^{gr} d'alcool à 90°	—	5 ^{gr} ,005	—
100 ^{gr} d'alcool méthylique	—	4 ^{gr} ,150	—
100 ^{gr} d'éther acétique anhydre	—	0 ^{gr} ,415	—
100 ^{gr} d'éther acétique saturé d'eau	—	1 ^{gr} ,436	—
100 ^{gr} d'acétone	—	0 ^{gr} ,912	—

Ces résultats peuvent encore être exprimés sous la forme suivante :

1 gr. de verbénaline est soluble, à la température de 18°, dans 4 gr., 735 d'eau distillée, dans 87 gr., 1 d'alcool absolu, dans 19 gr., 98 d'alcool à 90°, dans 24 gr., 096 d'alcool méthylique, dans 240 gr., 96 d'éther acétique anhydre, dans 69 gr., 63 d'éther acétique saturé d'eau et dans 109 gr., 64 d'acétone.

Elle est complètement insoluble dans l'éther ordinaire et le chloroforme.

Je n'ai pas déterminé de solubilités à des températures supérieures à 18°, cependant, les expériences que j'ai dû faire pour purifier le produit par cristallisation dans l'éther acétique anhydre me permettent de dire que ce dissolvant, à l'ébullition, dissout environ trois fois autant de verbénaline qu'à 18°.

La verbénaline fond nettement à 181°, 56 (corr.). Elle est

lévogyre et son pouvoir rotatoire en solution aqueuse a été trouvé égal à :

$$1^{\circ} \alpha_D = -180^{\circ},32 \text{ (} p = 0^{\text{gr}},3050, v = 15^{\text{cm}^3}, l = 2, \alpha = -7^{\circ},333 \text{)}$$

$$2^{\circ} \alpha_D = -180^{\circ},97 \text{ (} p = 2^{\text{gr}},0445, v = 100^{\text{cm}^3}, l = 2, \alpha = -7^{\circ},4 \text{)}$$

$$3^{\circ} \alpha_D = -180^{\circ},27 \text{ (} p = 0^{\text{gr}},9985, v = 100^{\text{cm}^3}, l = 2, \alpha = -3^{\circ},6 \text{)}$$

soit, en moyenne, $\alpha_D = -180^{\circ},52$.

Ces trois déterminations ont été faites sur des produits provenant de préparations et de cristallisations différentes.

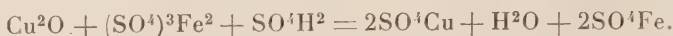
Propriétés chimiques. — La verbénaline, chauffée à sec dans un tube à essai, se charbonne sans donner lieu à aucun phénomène particulier. Chauffée en solution chlorhydrique, en présence de chlorate de potasse, elle donne une coloration brun noirâtre. En solution aqueuse, elle ne précipite ni par l'acétate neutre, ni par l'acétate basique de plomb.

La verbénaline réduit fortement la liqueur cupropotassique, propriété qui, jusqu'ici, n'a été que rarement constatée dans le groupe des glucosides hydrolysables par l'émulsine. La fin de la réduction est d'ailleurs difficile à apprécier : la liqueur vire du bleu au vert, puis, insensiblement au brun jaunâtre. Si on arrête l'opération au moment de la disparition complète de la teinte verte qui a succédé à la teinte bleue et qu'on attende que l'oxydule de cuivre soit complètement déposé, il apparaît que ce dépôt est trop peu abondant pour correspondre à la réduction totale de la liqueur cuprique. Si, en effet, on continue à ajouter la liqueur réductrice et à chauffer, on voit le dépôt augmenter, la teinte brune devenant de plus en plus foncée, sans qu'il soit possible de fixer un terme à la réaction. Il m'a donc fallu recourir à un procédé de dosage indirect et je me suis adressé à celui dont le principe a été indiqué autrefois par Mohr (1). Ce principe est le suivant :

On dissout l'oxydule de cuivre dans une solution acide de sulfate ferrique ; il passe à l'état de sulfate de cuivre

(1) *Zeitschrift f. analyt. Chim.*, XII, pp. 296-299, 1373.

et une quantité correspondante de sel ferrique est réduite à l'état de sel ferreux.



On dose alors le sel ferreux à l'aide d'une solution de permanganate de potassium préalablement titrée et on calcule le poids de cuivre réduit correspondant.

Pour obtenir, avec cette méthode, des résultats comparables, il est nécessaire d'opérer toujours dans les mêmes conditions. En particulier, la réduction de la liqueur cupro-potassique doit être faite en portant à l'ébullition pendant le même temps des solutions de même volume.

Tout récemment, M. G. BERTRAND (1) a précisé les détails techniques de cette méthode et publié des tables indiquant, de milligramme en milligramme, les quantités des principaux sucres réducteurs correspondant aux poids de cuivre trouvés.

J'ai d'abord appliqué cette méthode au dosage de quantités connues de glucose pur; j'ai pu m'assurer ainsi qu'elle était susceptible de donner des résultats d'une grande précision.

J'ai alors opéré avec la verbénaline et j'ai obtenu les résultats suivants :

I. 0 ^{gr} ,0270 de verbénaline	réduisent comme	0 ^{gr} ,0236 de glucose
II. 0 ^{gr} ,0409	— — —	0 ^{gr} ,0357 —
III. 0 ^{gr} ,0580	— — —	0 ^{gr} ,0508 —

Si on rapporte ces résultats à 1 gr. de verbénaline, on voit que :

I. 1 ^{gr} de verbénaline	réduit comme.....	0 ^{gr} ,8740 de glucose
II. — — — —		0 ^{gr} ,8750 —
III. — — — —		0 ^{gr} ,8758 —

soit, en prenant la moyenne de ces résultats :

1^{gr} de verbénaline réduit sensiblement comme 0^{gr},8749 de glucose

Le pouvoir réducteur que présente la verbénaline m'a fait supposer que ce glucoside pouvait posséder une fonc-

(1) G. BERTRAND, Le dosage des sucres réducteurs (*Bull. Soc. Chimique* (3), XXXV, XXXVI, pp. 1287-1299, 1906).

tion aldéhydique libre, d'autant plus qu'elle réduit également, à froid, l'azotate d'argent ammoniacal. Pour vérifier cette hypothèse, j'ai essayé de la combiner à la phénylhydrazine, au bisulfite de soude, à l'hydroxylamine et à la semicarbazide.

Action de la phénylhydrazine. — L'addition à une solution aqueuse saturée de verbénaline d'une solution au cinquième d'acétate de phénylhydrazine détermine à la température ordinaire la formation d'une combinaison insoluble, de couleur rouge, qui se montre, au microscope, sous la forme de sphéro-cristaux de très petites dimensions.

Action du bisulfite de soude. — 10^{cm3} de solution aqueuse saturée de bisulfite de soude ajoutés à 5^{cm3} de solution aqueuse saturée de verbénaline n'ont donné lieu à aucune cristallisation.

Action de l'hydroxylamine. — On a dissous 2 gr., 5 de verbénaline dans 12^{cm3} d'eau distillée et ajouté à cette solution 2 gr. de chlorhydrate d'hydroxylamine, puis 1 gr., 2 de soude caustique. Après dissolution, on a abandonné le mélange qui, au bout de 24 heures, a laissé déposer un composé à l'état cristallisé. On a recueilli les cristaux, on les a lavés avec un peu d'eau distillée et on a tenté d'en déterminer le point de fusion, mais on a constaté qu'ils noircissaient et se décomposaient vers 155° avant de fondre. Ce corps étant insoluble dans l'eau il a été impossible de s'assurer s'il était, comme la verbénaline, hydrolysable par l'émulsine.

Action de la semicarbazide. — A une solution aqueuse saturée de verbénaline on a ajouté deux fois son volume d'une solution au cinquième d'acétate de semicarbazide. On n'a constaté aucune cristallisation.

Enfin, à une solution de fuchsiné décolorée par le bisulfite de soude on a ajouté de la verbénaline, la solution ne s'est pas recolorée.

Action de l'acide sulfurique étendu. — La verbénaline est

hydrolysable à chaud par l'acide sulfurique étendu. On a fait une première expérience avec l'acide à 2 pour 100 sur une solution dont la déviation polarimétrique était, avant hydrolyse, égale à $-3^{\circ} 36'$ ($p = 0$ gr., 9985, $v = 100$ cm³, $l = 2$). On a chauffé le mélange en vase clos au bain-marie bouillant. L'examen polarimétrique du liquide effectué toutes les heures a montré que la déviation subissait un mouvement vers la droite, et, après 14 heures de chauffage, cette déviation était devenue égale à $+11'$, maximum qui n'a pas été dépassé par un chauffage plus prolongé. L'action de l'acide était donc terminée dans les conditions de l'expérience. On a saturé l'acide sulfurique par la soude (un excès de soude colore le liquide en brun rouge) et déterminé le pouvoir réducteur de la solution par la méthode exposée plus haut. On a alors calculé, en tenant compte des dilutions, que le produit provenant de l'hydrolyse de 1 gr. de verbénaline réduisait comme 0 gr., 9022 de glucose. Avec l'acide à 5 pour 100, l'action de l'acide est terminée en 6 heures de chauffage dans les mêmes conditions. La déviation polarimétrique du liquide ($p = 0$ gr., 500, $v = 50$ cm³, $l = 2$) est passée de $-3^{\circ} 36'$ à $+22'$. La détermination du pouvoir réducteur du liquide, préalablement neutralisé par la soude, a permis de calculer que le produit provenant de l'hydrolyse de 1 gramme de verbénaline réduisait comme 0 gr., 925 de glucose.

L'acide à 5 pour 100 détermine donc une hydrolyse plus rapide et plus complète que l'acide à 2 pour 100; on observe dans les deux cas, un retour à droite de la déviation polarimétrique accompagné d'une légère augmentation du pouvoir réducteur.

Action de l'émulsine. — Avec une solution aqueuse de verbénaline à 2 gr., 0445 pour 50 cm³, on a préparé les deux solutions suivantes :

I.	Solution de verbénaline	20 cm ³
	Eau distillée.....	20 cm ³
II.	Solution de verbénaline.....	20 cm ³
	Solution d'émulsine à 0,5 p. 100.....	20 cm ³

La rotation ($l=2$) de ces deux solutions était, au moment de leur préparation, de $\alpha = -7^{\circ} 24'$. Elles furent placées à l'étuve à $32-33^{\circ}$ et l'on ne tarda pas à constater dans la solution II une diminution de la rotation, ce qui indiquait que la verbénaline était hydrolysée par l'émulsine. Après quatre jours, l'action du ferment paraissant terminée, on a fait l'examen polarimétrique des deux solutions et on a trouvé pour $l=2$:

Solution I..... $\alpha = -7^{\circ} 24'$

Solution II..... $\alpha = +30'$

La détermination du pouvoir réducteur a démontré qu'il était le même pour les deux solutions.

Par ses propriétés, la verbénaline se rapprochait donc des glucosides hydrolysables par l'émulsine; comme eux, en effet, elle était lévogyre et donnait, sous l'action de l'enzyme, un composé dextrogyre, mais elle en différait par un point. En effet, la plupart de ces glucosides actuellement connus ne réduisent pas la liqueur cupro-potassique, quelques-uns seulement sont doués d'un faible pouvoir réducteur. De plus, l'hydrolyse par l'émulsine détermine chez tous ces glucosides une formation de sucre réducteur corrélative du changement optique observé au polarimètre. Or, nous venons de voir que pour la verbénaline le pouvoir réducteur était resté le même après hydrolyse. Pour conclure à la formation d'un sucre, il fallait donc l'isoler, ce que j'ai fait de la façon suivante :

On a dissous 10 gr. de verbénaline dans 500^{cm3} d'eau distillée et additionné cette solution de 1 gr. d'émulsine; on a placé la solution à l'étuve à $32-33^{\circ}$; au bout de quatre jours, l'action de l'émulsine était terminée et la déviation polarimétrique initiale : $\alpha = -7^{\circ} 12'$ était devenue : $\alpha = +30'$ ($l=2$). On a filtré le liquide et on l'a agité deux fois avec 250^{cm3} d'éther ordinaire dans une ampoule à décantation. L'éther a enlevé un produit de dédoublement dont il sera question plus loin.

La solution aqueuse séparée a été distillée à sec, sous pression réduite, et le résidu a été épuisé à l'ébullition à deux reprises :

1° Par 32^{cm3} d'alcool absolu + 1^{cm3} d'eau distillée.

2° Par 31^{cm3} — + 1^{cm3} —

On a filtré les liquides bouillants dans des flacons séparés et amorcé avec du glucose-*d*. On a bientôt constaté une cristallisation dans les deux flacons. On a recueilli, essoré et séché le produit cristallisé et on lui a fait subir une recristallisation dans un mélange de 32 parties d'alcool absolu et d'une partie d'eau distillée.

Les cristaux obtenus, essorés et séchés, fondaient à 144°,5 (corr.) (point de fusion du glucose-*d* : 146°).

Le pouvoir rotatoire a été déterminé en solution aqueuse ($p=0$ gr., 3052, $v=15^{cm3}$, $l=2$). On a observé que le corps était doué de la multirotation. La solution examinée immédiatement après filtration avait une déviation $\alpha = +4^{\circ}8'$ correspondant à un pouvoir rotatoire : $\alpha_D = +101^{\circ},56$; ce pouvoir rotatoire a baissé progressivement et, après 16 heures, la solution avait une déviation $\alpha = +2^{\circ}6'$ correspondant à un pouvoir rotatoire : $\alpha_D = +51^{\circ},6$ (pouvoir rotatoire du glucose-*d* : $\alpha_D = +52^{\circ},5$).

L'hydrolyse de la verbénaline fournissait donc du glucose-*d* et la règle formulée à propos du dédoublement des glucosides hydrolysables par l'émulsine se trouvait vérifiée une fois de plus : « Tous ceux de ces glucosides actuellement connus sont lévogyres et dérivent du glucose-*d*. » (1)

Pour obtenir le second produit de dédoublement, on agite la solution étherée (voir plus haut) avec du sulfate de soude anhydre, on filtre et on évapore; on obtient ainsi un produit amorphe, jaune clair, très peu soluble dans l'eau froide, soluble dans l'alcool absolu et dans l'éther. Je n'ai pas encore réussi à obtenir ce produit à l'état cristallisé.

En solution aqueuse, il donne avec le perchlorure de fer dilué une coloration violet foncé qui disparaît par agitation avec l'éther. La solution étherée évaporée, reprise par l'eau et additionnée de perchlorure de fer

(1) Em. BOURQUELOT, Sur l'emploi des enzymes comme réactifs dans les recherches de laboratoire (*Journ. de Pharm. et de Chim.* (6), XXV, p. 383, 1907).

dilué, donne de nouveau la coloration violette. Le produit amorphe est facilement soluble dans la soude étendue; ces propriétés montrent qu'il possède vraisemblablement une fonction phénol. En solution aqueuse, il rougit le tournesol, même après une agitation prolongée avec le carbonate de calcium.

Il réduit fortement la liqueur cupro-potassique, forme à la température ordinaire avec l'acétate de phénylhydrazine une combinaison cristallisée de couleur jaune brun et ne donne aucune réaction *apparente* avec le bisulfite de soude, l'hydroxylamine et la semicarbazide.

Action de l'hydrate de baryte sur la verbénaline. — On sait que les bases alcalines et alcalino-terreuses et même certaines bases métalliques possèdent des propriétés isomérisantes relativement à certains composés doués du pouvoir rotatoire.

M. JUNGFLEISCH (1) a, le premier, signalé l'action isomérisante de l'oxyde d'aluminium sur l'acide tartrique. Dans ces dernières années J. W. WALKER (2), H. D. DAKIN (3), R. J. CALDWELL et St. L. COURTAULD (4), MM. BOURQUELOT et HÉRISSEY (5) ont étudié l'action isomérisante, à froid, de l'hydrate de baryte en solution aqueuse étendue sur les glucosides cyanhydriques.

J'ai tenu à essayer également l'action de l'hydrate de baryte sur la verbénaline.

On a fait une solution aqueuse renfermant 0 gr., 5105 de verbénaline pour 25^{cm3}. Cette solution accusait au tube de 2^{decim} une rotation de — 7° 22'. A 20^{cm3} de cette solution on a ajouté 20^{cm3} de solution de baryte N/250, ce qui fait, relativement à la baryte, une solution N/500. Le mélange

(1) Sur la production de l'acide racémique dans la fabrication de l'acide tartrique (*Journ. de Pharm. et de Chim.* (4), XXVI, p. 206, 1877).

(2) The catalytic racemisation of amygdalin (*J. Chem. Soc. of London; Trans.*, LXXXIII, p. 472, 1903).

(3) The fractionnal hydrolysis of amygdalinic acid. Isoamygdalin (*J. Chem. Soc. of London; Trans.*, LXXXV, p. 1512, 1904).

(4) Mandelonitril Glucosides. Prulaurasin (*J. Chem. Soc. of London; Trans.*, XCI, p. 671, 1907).

(5) Isoméries dans les glucosides cyanhydriques. Sambunigrine et prulaurasine (*Journ. de Pharm. et de Chim.* (6), XXVI, p. 5, 1907).

présentait donc, avant toute action isomérisante, une rotation de $-3^{\circ} 41'$ au tube de 2^{dec} . Ce mélange ayant été abandonné à la température du laboratoire ($t = 18^{\circ}$), on a constaté, au bout de 48 heures, que la rotation n'avait pas changé.

Une nouvelle observation a été faite en employant, cette fois, une solution de baryte N/100, ce qui faisait pour le mélange définitif, relativement à la baryte, une solution N/200. Au bout de 48 heures, à la température de 18° , il ne s'était produit aucun changement dans la déviation polarimétrique.

L'hydrate de baryte n'a donc pas d'action isomérisante à froid sur la verbénaline.

Analyse élémentaire. Essai cryoscopique. — La verbénaline n'est pas azotée, elle ne contient ni soufre, ni phosphore, elle brûle sans résidu. L'analyse organique faite en tube ouvert a donné les résultats suivants :

1. 0^{gr},1830 de verbénaline ont donné 0^{gr},1029 H₂O et 0^{gr},3514 CO₂, soit H = 6,24 pour 100 et C = 52,36 pour 100.

2. 0^{gr},2008 de verbénaline ont donné 0^{gr},1150 H₂O et 0^{gr},3865 CO₂, soit H = 6,36 pour 100 et C = 52,49 pour 100.

3. 0^{gr},2072 de verbénaline ont donné 0^{gr},1145 H₂O et 0^{gr},3985 CO₂, soit H = 6,14 pour 100 et C = 52,45 pour 100.

4. 0^{gr},2113 de verbénaline ont donné 0^{gr},1185 H₂O et 0^{gr},4042 CO₂, soit H = 6,23 pour 100 et C = 52,17 pour 100.

La détermination du poids moléculaire par la cryoscopie a été faite en solution aqueuse :

1. Verbénaline = 1^{gr},052; Eau = 24^{gr},29; A = 0^o,210

$$M = 18,5 \times \frac{4,331}{0,21} = 381$$

2. Verbénaline = 1^{gr},039; Eau = 24^{gr},29; A = 0^o,205

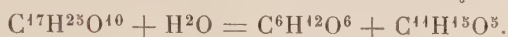
$$M = 18,5 \times \frac{4,275}{0,205} = 385,7$$

Ces résultats permettent de proposer pour la verbénaline la formule brute C¹⁷H²⁵O¹⁰.

	Calculé pour C ¹⁷ H ²⁵ O ¹⁰	Trouvé pour la verbénaline			
		I.	II.	III.	IV.
Poids moléculaire..	389	381	385,7		
C pour 100.....	52,44	52,36	52,49	52,45	52,17
H pour 100.....	6,42	6,24	6,36	6,14	6,23

Cette formule ne diffère de celle de la *syringine* que par OH en plus.

Si l'on suppose que la verbénaline ne donne, en dehors du glucose, qu'un seul produit de dédoublement on pourra écrire la formule de dédoublement de la façon suivante :



Les pouvoirs réducteurs de la verbénaline, d'une part, et du second produit de dédoublement, d'autre part, ne permettent pas de déterminer par la liqueur cupro-potassique la quantité de glucose formé dans l'hydrolyse de la verbénaline, mais l'examen de la formule du dédoublement montre qu'il ne peut s'en former qu'une molécule.

On peut calculer d'après cette formule qu'une solution de verbénaline à 1 pour 100 devrait, après hydrolyse complète, posséder une déviation polarimétrique égale à + 29', le second produit de dédoublement n'étant pas doué du pouvoir rotatoire, comme je m'en suis assuré. Or, après hydrolyse par l'acide sulfurique à 2 pour 100, à 5 pour 100 et par l'émulsine, les déviations observées étaient égales respectivement à + 11', + 22' et + 15'. Aucune de ces hydrolyses n'était donc tout à fait complète.

Essai de la toxicité de la verbénaline. — On a fait à un cobaye femelle du poids de 800 gr. des injections sous-cutanées dans la peau du ventre avec une solution aqueuse de verbénaline.

1 ^{er} jour.....	injection de 0 ^{gr} ,10 de verbénaline.		
3 jours après...	—	0 ^{gr} ,20	—
3 jours après...	—	0 ^{gr} ,40	—

On n'a constaté aucun trouble manifeste. Ces doses correspondraient à 10 gr., 20 gr. puis 40 gr. pour un homme du poids de 80 kilogr. La verbénaline n'est donc pas toxique. Il ne s'ensuit pas qu'elle ne possède pas de propriétés thérapeutiques et il serait intéressant de faire une étude plus approfondie de son action physiologique. La possibilité de la préparer avec la plante sèche telle qu'on peut se la procurer en droguerie, les rendements assez considérables qu'on obtient (environ 10 gr. par kilogr.), la simplicité rela-

tive de la méthode de préparation rendraient son extraction industrielle très facile dans le cas où on lui reconnaîtrait des propriétés permettant de la faire entrer dans le domaine thérapeutique.

V. Disparition partielle du glucoside par dessiccation

L'influence de la dessiccation sur la teneur en glucoside a été étudiée sur la plante entière cueillie à la fin de la floraison et débarrassée de ses racines.

D'un même lot récolté au mois de septembre, on a fait deux parts de 200 gr. chacune. A la première on a appliqué immédiatement la méthode biochimique, et la deuxième a été préalablement desséchée à l'étuve à 32-33°. Au bout de six jours, on a recueilli 72 gr. de plante sèche qu'on a traitée comme la plante fraîche, c'est-à-dire qu'on a fait un volume de 200^{cm}3 dans les deux cas de façon à pouvoir comparer les résultats obtenus. L'examen polarimétrique des liquides a montré que, sous l'influence de l'émulsine, la déviation avait subi un retour à droite dans les deux cas :

1° Plante fraîche. Retour à droite.....	3° 9'
2° Plante sèche —	2°38'

La quantité de glucoside disparu pendant la dessiccation était donc environ de 16 pour 100. Il est logique de supposer qu'elle eût été plus considérable si la dessiccation avait été conduite avec moins de soin. Cependant, l'application de la méthode biochimique à la plante de droguerie m'a montré que cette dernière renfermait une notable proportion de glucoside et j'ai pu en retirer une quantité assez considérable.

VI. Recherche de l'invertine et de l'émulsine

Pour faire cette recherche dans les tiges de la Verveine j'ai procédé de la même façon que pour les différents *Plantago*.

J'ai obtenu les résultats suivants :

SOLUTIONS	DÉVIATIONS INITIALES	DÉVIATIONS APRÈS ACTION DE LA POUDRE FERMENTAIRE (48 heures à 32-35°)
Eau thymolée.....	$\alpha = 0$	$\alpha = 0$
Sol. de saccharose à 1 p. 100.	$\alpha = + 1^{\circ}20'$	$\alpha = - 26'$
— d'amygdaline à 1 p. 100.	$\alpha = - 42'$	$\alpha = - 20'$
— de salicine à 1 p. 100...	$\alpha = - 1^{\circ}20'$	$\alpha = - 38'$

La poudre fermentaire, dont la macération dans l'eau thymolée est inactive sur la lumière polarisée, a donc déterminé un changement dans les déviations initiales des solutions de saccharose, d'amygdaline et de salicine. De plus, dans la solution d'amygdaline, on a constaté l'odeur d'essence d'amandes amères, et les solutions de saccharose, d'amygdaline et de salicine, après action de la poudre fermentaire, réduisaient la liqueur cupropotassique alors que la macération de poudre fermentaire dans l'eau thymolée n'était pas réductrice. On peut donc conclure que la Verveine renferme de l'invertine et de l'émulsine.

CONCLUSIONS

Je résumerai rapidement ici les principales conclusions que l'on peut tirer de ce travail.

En premier lieu, je suis parvenu à extraire des *Plantago major* L., *media* L. et *lanceolata* L., à l'état pur et cristallisé, un glucoside que j'ai reconnu identique à l'*aucubine* retirée de l'*Aucuba japonica* L. par MM. BOURQUELOT et HÉRISSEY. J'ai montré que ce glucoside existait vraisemblablement dans les *Plantago arenaria* Waldst. et Kit., *Cynops* L., et *Psyllium* L.

J'ai isolé des graines sèches de *Plantago lanceolata* L. un sucre que j'ai identifié avec le *saccharose*.

A côté du sucre et du glucoside, dans toutes ces espèces de *Plantago* et dans tous leurs organes, j'ai décelé la présence des ferments capables de les hydrolyser : l'invertine et l'émulsine.

Dans la seconde partie de mes recherches j'ai isolé du *Verbena officinalis* L., à l'état pur et cristallisé, un glucoside nouveau, la *verbénaline*.

La verbénaline est soluble dans l'eau, l'alcool éthylique, l'alcool méthylique, l'éther acétique, l'acétone et cristallise à l'état anhydre dans tous ces dissolvants; elle est complètement insoluble dans l'éther ordinaire et le chloroforme. Elle est lévogyre et son pouvoir rotatoire en solution aqueuse est : $\alpha_D = -180^\circ,5$. Elle fond nettement à $181^\circ,5$.

La verbénaline se différencie de tous les glucosides hydrolysables par l'émulsine actuellement connus; ceux-ci, en effet, pour la plupart, ne réduisent pas la liqueur cupro-potassique, quelques-uns seulement possèdent de faibles propriétés réductrices; la verbénaline, au contraire,

est douée d'un fort pouvoir réducteur : 1 gr. de verbénaline réduit sensiblement comme 0 gr., 875 de glucose.

La verbénaline réduit à froid l'azotate d'argent ammoniacal.

La verbénaline forme à froid avec l'acétate de phénylhydrazine un composé cristallisé de couleur rouge. Avec l'hydroxylamine, elle donne une combinaison cristallisée incolore, qui, chauffée, noircit et se décompose vers 155° avant de fondre. Ces propriétés permettent de supposer qu'elle possède une fonction aldéhydrique libre.

La verbénaline est hydrolysée assez lentement par l'acide sulfurique étendu bouillant. Elle est également hydrolysée par l'émulsine avec formation de *glucose-d* et d'un corps que je n'ai pu encore obtenir à l'état cristallisé, mais qui paraît posséder une fonction phénol.

L'analyse élémentaire et l'essai cryoscopique permettent de proposer pour la verbénaline la formule $C^{17} H^{25} O^{10}$.

La verbénaline n'est pas toxique.

Beaucoup d'auteurs ont conclu à la présence de glucosides dans des plantes, en se basant sur ce fait qu'ils avaient obtenu, par des traitements appropriés, des extraits ne réduisant pas la liqueur cupro-potassique, mais devenant réducteurs après ébullition avec l'acide sulfurique dilué. Les propriétés réductrices de la verbénaline ne permettaient pas de déceler sa présence dans la Verveine par ce procédé; et ce glucoside aurait passé inaperçu pour un expérimentateur qui n'aurait pas employé la méthode biochimique.

J'ai décelé la présence, dans les tiges du *Verbena officinalis*, à côté du sucre et du glucoside, des ferments capables de les hydrolyser : l'invertine et l'émulsine.

En comparant l'influence de la dessiccation faite avec soin à 32-33° sur la teneur en glucoside, d'un côté, dans le *Plantago major* L., de l'autre, dans le *Verbena officinalis* L., on constate que, dans le premier cas, il y a destruction de 37 pour 100 d'aucubine, tandis que, dans le second cas, 16 pour 100 seulement de verbénaline disparaissent.

Enfin, tandis que dans les *Plantago major*, *media* et *lanceolata*, le glucoside s'accumule dans les graines, il n'en est pas de même pour le *Verbena officinalis* dans lequel on a trouvé que ces organes sont moins riches en glucoside que les tiges.

J'ai l'intention de poursuivre mes recherches sur la verbénaline dans le but d'établir sa constitution chimique et de déterminer, s'il y a lieu, ses propriétés thérapeutiques.

VU, BON A IMPRIMER :
Le Président de la Thèse,
EM. BOURQUELOT.

VU :
Le Directeur de l'Ecole,
L. GUIGNARD.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
LIARD.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	VII
CHAPITRE PREMIER. — La méthode biochimique; son principe; les indications qu'elle fournit; les résultats qu'elle a permis d'obtenir jusqu'à ce jour.....	1
CHAPITRE II. — Application des procédés biochimiques aux divers organes des différentes espèces du genre <i>Plantago</i> . Extraction d'un glucoside. Son identification avec l'aucubine.....	6
I. Historique. Travaux antérieurs.....	6
II. Résultats fournis par l'application des procédés biochimiques aux différentes espèces du genre <i>Plantago</i>	8
III. Préparation du glucoside.....	16
IV. Purification du glucoside.....	17
V. Identification du glucoside.....	17
VI. Extraction du glucoside de différentes espèces du genre <i>Plantago</i>	18
VII. Disparition partielle du glucoside par dessiccation.....	19
VIII. Extraction et identification du sucre.....	21
IX. Recherche de l'invertine et de l'émulsine dans les différents <i>Plantago</i>	22
CHAPITRE III. — Application des procédés biochimiques à la Verveine : <i>Verbena officinalis</i> L. Extraction d'un glucoside nouveau, la verbénaline	25
I. Historique. Travaux antérieurs.....	25
II. Résultats fournis par l'application des procédés biochimiques aux différents organes du <i>Verbena officinalis</i> L.....	27

III. Préparation du glucoside.....	32
IV. Etude de la verbénaline.....	34
V. Disparition partielle du glucoside par dessicca- tion.....	44
VI. Recherche de l'invertine et de l'émulsine.....	44
CONCLUSIONS.....	46

PARIS. — IMP. LEVÉ, RUE CASSETTE, 17. — S.

PARIS. — IMP. LEVÉ, RUE CASSETTE, 17. — S.
